Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
PRICOP, MIHAI
Curs de obstetrică și ginecologie / Mihai Pricop. - Iași: Institutul European, 2001.
2 vol.; 19 cm
ISBN 973-611-185-7
Vol. 1. - 2001, 496 p. - ISBN 973-611-186-5.

618(075.8)

© Institutul European Iași
ISBN 973-611-185-7
vol. 1 ISBN 973-611-186-5

PRINTED IN ROMANIA

Curs de obstetrică și ginecologie

Volumul 1

OBSTETRICA

MIHAI PRICOP
Clinica a IV-a Obstetrică-Ginecologie
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa" Iași

colaboratori
IOLANDA BLIDARU
LILIANA STRAT
NICOLAE IOANID

calitate nemor. Lamaie imediată

INSTITUTUL EUROPEAN
2001

Cursul redactat de un colectiv al disciplinei Clinica a IV-a Obstetrică și Ginecologie a Universității de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa" Iași este destinat studenților din anul VI, Facultatea de Medicină.

Față de ediția anterioară (1993), epuizată, cuprinsul a fost modificat prin actualizarea unor capitole și prin includerea de capitole noi.

În mod deliberat, noțiunile din acest curs depășesc baremul instruirii studenților, ele fiind utile și pentru rezidenții în specialitatea noastră.

Redactatat în două volume, Obstetrica, respectiv Ginecologia, cursul a fost realizat având colaborarea cadrelor didactice ale disciplinei, cărora li s-a încredințat redactarea următoarelor capitole:

Dr. Iolanda Blidaru: incompatibilități sanguine materno-fetale; sarcina gemelară; patologia cordonului ombilical; consultația prenatală; planificare familială și contracepție: infecțiile aparatului genital.

Dr. Liliana Strat: diagnosticul de sarcină; fiziologia nașterii; asistența la nașterea normală; lehuzia fiziologică; avortul spontan; sarcina ectopică.

Dr. Nicolae Ioanid: distociile dinamică și mecanică; lehuzia patologică; endometrioza; tulburările de statică pelvină.

O serie de aspecte, în special practice, nu sunt incluse în acest curs. Ele vor fi prezentate în cadrul prelegerilor săptămânale.

Prof. Dr. Mihai Pricop

TABLA DE MATERII

CELULELE SEXUALE (GAMEȚII) / 9

• Implantarea (nidația) / 25

PLACENTAȚIA / 34

FUNCȚIILE PLACENTEI / 43

MEMBRANELE OULUI / 67

LICHIDUL AMNIOTIC / 69

CORDONUL OMBILICAL / 72

MODIFICĂRI ADAPTATIVE ALE ORGANISMULUI MATERN ÎN SARCINĂ, NAȘTERE ȘI LEHUZIE / 73

DIAGNOSTICUL DE SARCINĂ / 95

FIZIOLOGIA NAȘTERII / 115

ASISTENȚA LA NAȘTEREA NORMALĂ / 132

LEHUZIA FIZIOLOGICĂ / 152

ASOCIERI ALE SARCINII CU AFECȚIUNI DIN PATOLOGIA GENERALĂ / 163

• Cardiopatiile / 163

• Diabetul zaharat și sarcina / 169

• Infecția urinară / 177
• Apendicita / 182
• Bolile hepatice / 186
• Toxoplasmoza / 190
• Tuberculoza pulmonară / 193
• Infecția perinatală cu H.I.V. / 195
• Sifilisul / 198
• Anemiile / 201
• Fibromul uterin / 203
• Tumorile de ovar / 206
• Cancerul colului uterin / 209
• Cancerul glandei mamare / 212
INCOMPATIBILITĂȚILE SANGUINE MATERNO-FETALE / 215
• Incompatibilitatea în sistemul Rh / 216
• Diagnosticul postnatal. Maladia hemolitică a fătului și nou-născutului / 229
MALADIA TROFOBLASTICĂ / 246
SARCINA GEMELARĂ / 263
PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL / 282
AVORTUL SPONTAN / 299
SARCINA ECTOPICĂ / 315

DISTOCIILE / 327
• Distocia dinamică / 327
• Distociile de canal dur / 336
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ÎN SARCINĂ / 344
• Preeclampsia / 346
• Eclampsia / 365
• Hipertensiunea cronică și sarcina / 371
DECOLAREA PREMATURĂ DE PLACENTĂ NORMAL INSERATĂ / 374
NAȘTEREA PREMATURĂ / 380
SARCINA SUPRAMATURATĂ / 390
PLACENTA PRAEVIA / 398
RUPTURA UTERINĂ / 408
ȘOCUL ÎN OBSTETRICĂ / 416
SUFERINȚA FETALĂ / 425
ÎNTÂRZIEREA ÎN CREȘTEREA FETALĂ / 438
MOARTEA INTRAUTERINĂ / 445
LEHUZIA PATOLOGICĂ / 450
• Infecțiile puerperale / 450
• Complicații septice mamare în puerperalitate / 462
BOALA TROMBO-EMBOLICĂ PUERPERALĂ / 465
CONSULTAȚIA PRENATALĂ / 475

CELULELE SEXUALE (GAMEȚII)

Termenul de gamet este acordat celulei germinale mature care posedă un set haploid de cromozomi, capabilă să inițieze, prin fuzionare cu un alt gamet, formarea unui nou individ.

Spermatozoidul este celula sexuală masculină. Este formată în epiteliul tubilor seminiferi, în testicul, urmare a unor transformări ce constituie *spermatogeneza*. Structura tubului seminifer adult constă în:

- perete fibromuscular;
- celule Sertoli, suport pentru celulele liniei seminale;
- celule germinale, în diferite stadii.

În spațiile dintre tubi se află vase nutritive și celulele Leydig (elemente endocrine).

Funcțiile gonadei masculine sunt dirijate de hipofiza anterioară. FSH deține controlul spermatogenezei iar LH stimulează secreția endocrină prin favorizarea conversiei colesterolului din circulație în pregnenolon, la nivelul celulelor Leydig.

Din această etapă, steroidogeneza testiculară se desfășoară pe două căi:

- delta 4 pregnenolon - progesteron - 17 hidroxiprogesteron - androstendion;

• delta 5 (predominantă): dihidroepiandrosteron (DHEA) - androstendiol - testosteron - dihidrotestosteron (ultima secvenţă se desfăşoară la nivelul organelor ţintă sub acţiunea 5-α-reductazei).

Principalul androgen circulant este testosteronul (alţi androgeni: DHEA, androstendion, 5-α-dihidrotestosteron). Testiculul produce şi alte categorii de steroizi: estradiol, 17 hidroxiprogesteron.

Testosteronul este esenţial pentru iniţierea diviziunilor spermatogoniilor şi realizarea diviziunii meiotice a spermatocitelor. FSH creează condiţii favorabile pentru maturarea spermatidelor şi formarea spermatozoizilor.

Eliberarea FSH se face sub un control la care participă GnRH, hormonii steroizi, inhibina (proteină eliberată la nivelul gonadei, cu efect inhibitor selectiv asupra FSH), activina (proteină gonadală de tip FSH-releasing).

Spermatogeneza se desfăşoară în următoarele etape: spermatogonie (2N) (46XY), diviziune ecvaţională - spermatocit de ordinul I (2N), diviziune reducţională - spermatociţi de ordinul II (23X) + (23Y), diviziune ecvaţională - spermatide (23X) + (23X) + (23Y) + (23Y). Prin metamorfozare, în final, se formează 4 spermatozoizi. Spermatogeneza umană necesită 74 de zile. Este un proces continuu.

Morfologia spermatozoidului (elemente ultramicroscopice)

Segmentul cefalic (capul) conţine acrozomul şi nucleul. *Acrozomul* posedă enzime hidrolitice, între care, hialuronidaza şi acrozina au cea mai mare importanţă funcţională. În legătură cu rolul său în fertilizare au fost formulate următoarele ipoteze:

- penetrare fizică;
- recunoaştere şi legare de zona pellucida;
- eliberare enzimatică prin exocitoză.

Nucleul este format din cromatină (ADN şi proteine de bază) şi asigură protecţia patrimoniului genomic pe parcursul tranzitării tractului genital feminin.

Piesa de legătură este cel mai cranial segment al flagelului. Are rol în coordonarea mişcărilor capului şi flagelului (mai puţin în generarea motilităţii).

Flagelul este un complex microtubular (un sistem de 9 tubuli periferici şi 2 microtubuli centrali) înconjurat de fibre dense, exterioare. Este efectorul mişcării. Motilitatea este rezultatul alunecării microtubulilor (mecanism oarecum similar mişcării filamentelor de actină şi miozină).

Faptul că flagelul îşi exercită rolul propulsor prin intermediul unei unde formate în zona sa proximală şi propagată spre extremitatea distală este cunoscut de mai mult timp. Această undă se însoţeşte de o rotaţie a capului (180°) urmată de o nouă undă. Alternanţa undă-rotaţie asigură traiectul rectiliniu.

La nivelul tubilor seminiferi, spermatozoizii sunt imobili. Ei vor parcurge traseul: tubi drepţi, rete testis, canale eferente, epididim. Capacitatea fertilă este perfectată în epididim şi canalul deferent iar mobilitatea în momentul contactului cu secreţiile seminale. În timpul maturaţiei epididimale, se produc importante modificări moleculare la nivelul membranei celulare spermatice, în special la nivelul acrozomului.

Spermatozoizii, maturaţi în epididim şi depuşi în vagin, nu sunt capabili să realizeze fertilizarea. În perioada în care se află în tractul genital feminin, sunt obiectul unor modificări fiziologice care conferă potenţialul participării la concepţie. Aceste modificări constituie fenomenul *capacitării*. Cel puţin parţial, modificările consistă într-o îndepărtare a materialului de la suprafaţa spermatozoizilor, în special în regiunea acrozomului şi expunerea receptorilor la interacţiunea specifică.

După capacitare, mobilitatea spermatozoizilor se activează, forţa propulsivă crescând. Această creştere este selectivă.

Timpul necesar spermatozoizilor pentru a ajunge din mediul vaginal (unde se află în număr de 200-300 milioane) în trompă variază între 5 şi 68 minute. În trompă ajung cca o mie spermatozoizi iar în regiunea ampulară numărul lor nu depăşeşte câteva sute (în intervalul de 2 până la 34 ore de la contactul sexual). Perioada maximă în care îşi menţin motilitatea este de 85 ore. Limita capacităţii fertile nu este cunoscută.

Căile genitale feminine prezintă mari inegalităţi în privinţa calibrului, grosimii pereţilor, tipului epitelial. Această heterogenitate împarte conductul în segmente distincte, fapt ce explică de ce progresia spermatozoizilor este lipsită de regularitate.

Prima etapă a pasajului prin căile genitale feminine este reprezentată de **1/3 superioară a vaginului**. pH-ul vaginal este 5, cel al spermei, 7. Deplasarea spre segmentul cervical trebuie să se facă rapid (mai puţin de 30 minute) altfel, mediul acid afectează capacitatea funcţională, motilitatea şi vitalitatea spermatozoizilor.

Transportul spre col se realizează prin mai multe mecanisme:

- autopropulsia;
- presiunea negativă intrauterină postorgasmică;
- activitatea unor proteaze seminale;
- diferenţele de pH între vagin şi mucusul cervical.

Canalul cervical deţine un rol dublu: filtru şi rezervor. La acest nivel, un stoc de 200.000-400.000 de spermatozoizi este menţinut cca 24 de ore. Mucusul secretat de glandele endocervicale, abundent, 24 de ore preovulator, are o structură „tricot like", realizată de filamentele macromoleculare. În perioada imediat preovulatorie, canalele dintre filamente au diametre maxime.

Trebuie precizat că spermatozoidul nu este un automat ci o celulă care-şi modulează mişcările în funcţie de exigenţele funcţionale şi calităţile mediului.

Infertilitatea poate fi explicată şi prin absenţa penetrării glerei datorată mobilităţii anormale a spermatozoizilor.

Joncţiunea utero-tubară reprezintă un filtru foarte sever. Se presupune că porţiunea interstiţială deţine şi un rol de depozit, de acumulare a spermatozoizilor în perioada preovulatorie şi migrare rapidă către porţiunea ampulară in momentul ovulaţiei. Cu alte cuvinte, această zonă permite sincronizarea întâlnirii gameţilor. În acest fel s-ar explica şi concentrarea constantă a spermatozoizilor (maximum 200) la nivelul ampulei, în intervalul de 2 până la 34 ore de la inseminare.

Epiteliul tubar conţine două tipuri celulare: ciliate, active mai ales in faza luteală a ciclului şi secretorii, care produc o secreţie ce se adaugă transsudatului mucoasei tubare. Fluidul tubar conţine proteine, glucoză (substrat energetic pentru spermatozoizi), K, Cl, Ca, Na, Mg, amilază şi lactat dehidrogenază (care intervin în producerea de glucoză şi piruvat, necesare clivajului şi creşterii precoce a oului).

Fenomenul capacitării este în discuţie pentru că fertilizarea se poate realiza in vitro (medii ce conţin ser sau lichid folicular). Cuprul are un efect de decapacitare, proprietate ce explică utilizarea dispozitivelor intrauterine ce conţin acest material.

După capacitare, se realizează contactul cu elementele ovulare (cumulus şi corona radiata) şi o maturare finală, cunoscută sub numele de reacţie a acrozomului. Aceasta constă în fuzionarea membranelor şi eliberarea principalelor enzime, acrozina şi hialuronidaza.

Ovulul este celula sexuală feminină. Ovogeneza se desfăşoară pornind de la nivelul epiteliului germinativ.

A. *În perioada embrio-fetală*, epiteliul germinativ, dispus in cordoane, se va fragmenta în mici aglomerări celulare, foliculii primordiali, formaţi din: ovogonia, situată central, cu diametrul de 20 microni, celulele granuloase (foliculare), dispuse într-un singur strat şi membrana bazală Slavjanski. În timpul vieţii fetale, ovogoniile se divid prin mitoză şi ajung în stadiul de ovocit de ordinul I. Până la pubertate, foliculii primordiali nu se modifică. Ovocitul rămâne blocat în profaza primei diviziuni meiotice.

B. *La pubertate*, ovarul conţine aproximativ 300.000 foliculi. Procesul maturaţiei foliculare **(foliculogeneza)**, cu o durată de cca 3 luni, începe prin transformarea foliculilor primordiali în foliculi primari formaţi din:

- ovocit de ordinul I, cu diametrul de 30-60 microni;
- celule foliculare cubice, dispuse într-un singur strat;
- spaţiul foliculo-ovocitar, transformat în *zona pellucida* (conţine material fibrilar, plasat între cele doua membrane, ovocitară şi a celulelor foliculare, microvilozităţi ce pornesc de la ambele membrane, desmozomi);
- membrana Slavjanski.

Următoarea etapa este folicului secundar. Acesta conţine:

- ovocitul de ordinul I, cu diametrul de 45-70 microni;
- celulele foliculare, dispuse în mai multe straturi şi formând membrana granuloasă;
- membrana Slavjanski.

Folicului terţiar (folicului cu corpi Call-Exner):

- ovocit de ordinul I, diametrul de 60-80 microni;

- masivul celulelor granuloase;
- cavităţi cu lichid folicular secretat de celulele granuloase;
- celulele stromei corticale a ovarului se diferenţiază în jurul foliculului în *teaca internă* (cu pondere celulară) şi *teaca externă* (cu pondere fibrilară).

Folicului cavitar (antral):

- diametrul exterior până la 12 milimetri;
- ovocit cu diametrul până la 90 microni;
- zona pellucida amplificată;
- ansamblul celular în care se află ovocitul proemină în cavitatea foliculară şi formează *cumulus proliger*;
- celulele foliculare ce înconjoară, radiar, ovocitul formează *corona radiata*;
- corpii Call-Exner conflucază şi constituie cavitatea foliculară ce conţine lichidul folicular şi este limitată la periferie prin celulele granuloasei.

Celulele cumulus-ului şi ovocitul au contacte anatomice şi metabolice. La nivelul joncţiunilor permeabile se face transferul de molecule mici. Aceste comunicări au, probabil, o importanţă funcţională maximă (inclusiv în desfăşurarea meiozei). Procesul meiozei este corelat cu prezenţa intraovocitară a AMPc, transferat ovocitului de la nivelul celulelor foliculare.

LH întrerupe comunicările ovocit-cumulus şi anulează efectele inhibitorii ale AMPc (blocarea meiozei).

Folicului matur (De Graaf) este singular pentru fiecare ciclu, alternativ pentru fiecare ovar:

- diametrul exterior este de 15-20 mm; folicului proemină la suprafaţa ovarului;
- cantitatea de lichid folicular creşte rapid; acest lichid conţine steroizi, proteine, enzime, lipide, glicogen;

• ovocitul este situat foarte excentric şi are diametrul cca 100 microni;

• celulele granuloasei (lipsite de vascularizaţie);

• membrana Slavjanski (permeabilă pentru molecule, lipsită de capilare);

• teaca internă, glandă endocrină ce secretă estrogeni şi este vascularizată;

• teaca externă.

Între vârstele de 15 şi 50 de ani, au loc, în medie, 13 ovulaţii pe an. În acest fel, doar cca 500 din cele 6 milioane de foliculi existenţi în viaţa intrauterină ajung în stadiul ovulator.

Funcţiile foliculului

• protecţia ovocitului;

• crearea condiţiilor necesare maturării sale;

• influenţarea hormonală a endometrului;

• eliminarea ovocitului în perioada adecvată;

• realizarea structurii corpului progestativ;

• crearea condiţiilor hormonale necesare gestaţiei până când este stabilizat metabolismul feto-placentar.

Foliculul ce ajunge la maturare este un folicul dominant, care exercită o inhibiţie asupra restului parenchimului ovarian căruia îi aparţine cât şi asupra ovarului controlateral. Ceilalţi foliculi stagnează şi sunt încadraţi în procesul de atrezie.

Dezvoltarea foliculară se realizează în 3 faze:

a) *recrutarea*, fază în care sunt antrenaţi cca 15 foliculi şi care începe cu aproximativ 85 de zile înainte de ovulaţie; această recrutare se face pe criterii endocrine (capacitate de sinteză estrogenică, cantitate de receptori FSH);

b) *selecţia* unui folicul din cei recrutaţi se face pe baza următoarelor proprietăţi: conţinut în celule granuloase, capacitate de aromatizare, număr de FSH-receptori, calităţile lichidului folicular, bogăţia vascularizaţiei.

În faza selecţiei, granuloasa prezintă un indice de proliferare crescut. Reacţia foliculilor selectaţi la acţiunea FSH este, de asemenea, amplificată. Proliferarea este stimulată şi de alţi factori: activina, EGF, IGF-I, vascularizaţie.

LH şi IGF-I stimulează producerea androgenilor de către teaca internă. În timpul selecţiei, se instalează activitatea aromatazică la nivelul celulelor granuloasei. Această activitate este stimulată de FSH, IGF-I şi activină.

c) *dominanţa* este manifestă din ziua a 8-a a ciclului prin secreţia unor mari cantităţi de 17 β estradiol, fapt ce induce atrezia celorlalţi foliculi şi determină vârfurile secreţiei de FSH si LH, care vor declanşa ovulaţia.

Foliculul dominant se caracterizează prin următoarele proprietăţi:

• posedă LH-receptori pe celulele granuloasei, fapt ce-i permite să beneficieze de acţiunea LH;

• deţine activităţi intense ale citocromilor P450 α şi P450 aromatază la nivelul celulelor tecale, respectiv granuloase, având drept rezultat creşterea producţiei steroidiene;

• vascularizaţie foarte dezvoltată şi vizibilă în periferia foliculară;

• activitate mitotică redusă.

Răspunsul foliculilor la acţiunea gonadotrofinelor depinde de numărul şi / sau activitatea receptorilor celulelor foliculare. Numărul LH-receptorilor creşte treptat preovulator, la nivelul tecii interne. La nivelul celulelor granuloase, FSH-receptorii rămân neschimbaţi.

Activitatea FSH stimulează creşterea celulelor granuloase şi formarea LH-R. Un mediu gonadotrofic neadecvat afectează foliculogeneza iar ovulaţia nu se mai produce.

Atrezia poate surveni în orice moment al evoluţiei foliculare. Ea poate fi explicată prin diferenţierea anormală a celulelor tecii interne, dependente de LH (receptori insuficienţi sau titruri de gonadotrofine scăzute). În foliculii preantrali, atrezia se produce prin hialinizarea celulelor granuloase.

Funcţia endocrină a ovarului

Pentru explicarea acestei funcţii au fost propuse două teorii:

1. *Teoria celor două căi.* Înaintea ovulaţiei, ţesutul neluteinizat foloseşte calea delta 5 (by pass pentru progesteron). Colesterolul este extras din lipoproteinele cu densitate mică şi este transformat în pregnenolon; următoarele etape sunt: 17 hidroxi pregnenolon - DHEA - androstendion- testosteron - estradiol.

După ovulaţie şi luteinizare este utilizată calea delta 4 (în special la nivelul granuloasei) cu următoarele etape: LDL - colesterol - progesteron - 17 hidroxi progesteron - androstendion - testosteron - estradiol.

2. *Teoria celor două tipuri celulare.* AMPc, mesager secundar, creşte intracelular, sub influenţa gonadotrofinelor şi mediază sinteza proteică necesară steroidogenezei.

Sinteza estrogenilor ovarieni impune acţiunile LH şi FSH. Teaca internă conţine receptori LH şi produce androgeni şi estrogeni. Granuloasa conţine un sistem de aromatizare stimulat de FSH. Estradiolul şi FSH acţionează sinergic în sensul pregătirii foliculului faţă de răspunsul la acţiunea LH. Rolul principal în realizarea ovulaţiei şi funcţionalităţii corpului progestativ este deţinut de LH.

Corpul progestativ secretă toate categoriile de hormoni sexuali. Stroma ovariană produce în special androgeni.

Sunt descrise 3 tipuri de **reglare endocrină**:

1. sistemul endocrin „clasic" (hormonii sunt deversaţi în circulaţie şi transportaţi la ţesutul ţintă);

2. controlul paracrin (realizat prin difuziunea locală a hormonilor);

3. controlul autocrin (prin substanţe hormone-like, care interacţionează cu receptorii celulari; aceste substanţe sunt denumite factori de reglare sau de creştere, cibernine, reguline).

Exemplificăm potenţiali *factori ce intervin in reglarea autocrin / paracrină* a funcţiilor ovariene:

- catecolamine (funcţie luteotropă);
- EGF, FGF, IGF, PDGF (factori mitogeni şi de creştere);
- prostaglandine, leucotriene;
- LH-binding inhibitor;
- FSH- binding inhibitor;
- stimulator al luteinizării;
- inhibina (foliculostatina), diminuă secreţia FSH;
- OMI (oocyte maturation inhibitor), intervine în blocarea meiozei, sinergic cu AMPc; descoperit in 1975, în lichidul folicular, produs al celulelor granuloase;
- oxitocina, argininvasopresina;
- relaxina;
- derivaţii de POMC (ACTH, MSH α, β lipotropina, β endorfina);
- substanţa P, VIP;
- hormonii steroizi.

Puţin înainte de ovulaţie, se reia meioza, formându-se ovocitul de ordinul II (23 cromozomi) şi primul globul polar, expulzat imediat înainte de ovulaţie.

Ovulaţia este procesul prin care gametul femel este transferat de la nivelul ovarului într-un mediu unde poate fi fertilizat.

Efracţia la nivelul suprafeţei ovarului se face prin *conul tecal*, rezultat în urma unei creşteri asimetrice a tecii externe în direcţia suprafeţei ovarului. Efracţia se însoţeşte de fenomene mecanice (ruptura membranei pellucida şi formarea *stigmei*), histologice, citologice, biochimice, de maturare nucleară, citoplasmatică şi de membrană ale ovocitului în vederea fertilizării.

Ponta ovulară duce la expulzia ovocitului de ordinul II, cu celule din cumulus, granuloasă şi lichid folicular, elemente ce vor fi captate de pavilionul tubar.

Ovulaţia are loc în 40 până la 60 ore de la vârful secreţiei E_2 (în sângele periferic). Acest vârf de secreţie se produce cu cca 24 de ore înaintea celui de LH. Deci, ovulaţia se produce în 16-40 ore după peak-ul LH. Perioada în care ovulul uman poate fi fertilizat este de aproximativ 24 de ore.

Vârful secreţiei de LH stimulează:

- reluarea meiozei (oprită în stadiul diploten al profazei I);
- eliminarea primului globul polar;
- inhibarea OMI;
- luteinizarea;
- eliminarea ovulului (la cca 36 de ore de la descărcarea LH).

OMI îşi exercită acţiunea inhibitorie asupra meiozei prin intermediul celulelor cumulus-ului. Se ştie că este o peptidă, dar identificarea chimică definitivă n-a fost realizată. Concentraţiile mari de AMPc intraovocitar blochează, de asemenea, meioza. Pentru AMPc a fost sugerat un rol dublu în ovulaţie: inhibiţie şi inducţie a maturaţiei ovocitare. Efectele sunt dependente de concentraţii şi de receptivitatea diferită a celulelor ţintă. În procesul ovulator au fost implicaţi şi alţi factori: EGF, TGF α, bFGF.

Ciclul celular cuprinde fazele S (replicarea materialului genetic), G_1, G_2 (momentul blocării meiozei) şi M (segregarea celor doua celule fiice).

Meioza este un tip special de diviziune, caracteristic celulelor germinale. Reluarea meiozei reprezintă tranziţia de la G_2 la M. La unele specii a fost identificat „maturation - promoting factor" (MPF), care ar regla trecerea de la faza G_2 la M.

De fapt, în perioada periovulatorie, sub influenţa gonadotrofinelor, se produc 3 procese esenţiale pentru reproducerea normală:

1. maturarea ovocitului;
2. ruptura foliculului;
3. constituirea corpului progestativ.

Maturarea ovocitului, nucleară şi citoplasmatică, este iniţiată de vârful secreţiei gonadotrofinelor. În acest proces intervin EGF şi steroizii lichidului folicular, în special E_2.

Ruptura foliculului. La nivelul apexului, foliculul preovulator prezintă următoarele straturi:

- epiteliul de suprafaţă, unistratificat;
- ţesut conjunctiv (albugineea şi teaca externă);
- teaca internă, intens vascularizată;
- granuloasa.

În perspectiva ovulaţiei se produc mai multe tipuri de modificări:

a. modificări biofizice şi mecanice (creşterea volumului folicular şi a distensiei foliculului, presiunea intrafoliculară rămânând constantă, contracţii ale elementelor mioide perifoliculare;

b. modificări vasculare (creşterea fluxului sanguin, determinată de PG, creşterea presiunii sanguine şi a permeabilităţii vasculare, procese influenţate de PAF, renină, AII, bradikinină, histamină);

c. proteoliză (în ruptura foliculară intervin enzimele proteolitice, două sisteme fiind implicate mai intens: activatorul plasminei şi colagenaza);

PGE_2 şi $PGF_2\ \alpha$, leucotrienele B_4, C_4, D_4, E_4 cresc activitatea colagenazei

Progesteronul mediază inducţia rupturii foliculare produsă de LH.

Formarea corpului progestativ. Transformarea foliculului rupt în corp luteal, care are privilegiul secreţiei progesteronice, este esenţială pentru succesul fenomenului reproductiv. Granuloasa, anterior avasculară, este obiectul invaziei vasculare.

Luteinizarea celulară se caracterizează prin creşterea taliei celulelor granuloase şi diferenţierea lor în celule producătoare de progesteron.

Fecundaţia (fertilizarea) este un proces realizat prin pătrunderea spermatozoidului în ovulul matur, fuzionarea elementelor nucleare şi citoplasmatice, cu constituirea unui ou diploid (zigot).

În transferul masei ovocitare de la suprafaţa ovarului în trompă pot fi citate 3 mecanisme:

- presiunea negativă cauzată de contracţiile musculaturii tubare;
- contracţiile franjurilor tubare; franjurii pavilionari, turgescenţi, pot aspira ovulul de pe suprafaţa ovarului sau îl pot dirija prin franjul principal Richard;
- contactul cililor fimbriei cu masa cumulus-ului (rolul structurilor tubare pavilionare este foarte important).

În mediul vaginal, acid, mobilitatea spermatozoizilor este accelerată. Glera cervicală, filantă, translucidă, are permeabilitatea maximă. După câteva zeci de minute, spermatozoizii ajung în porţiunea externă a trompei.

Fecundaţia are loc în 1/3 externă a oviductului, într-un moment greu de stabilit (în general, la scurt timp de la ovulaţie). Este posibil ca penetrarea ovulului să fie realizată de mai mulţi spermatozoizi dar numai unul este fecundant.

Ovulul este înconjurat de celulele granuloase. Pentru a se produce penetrarea este necesară o rezorbţie a acestor celule, realizată prin acţiunea unor *fibrinolizine* secretate de mucoasa tubară.

Urmează acolarea spermatozoidului la zona pellucida. Acest fenomen fizico-chimic este posibil prin intervenţia unei glicoproteine (*fertilizina*) aparţinând zonei pellucida şi a unor enzime de la nivelul capului spermatozoidului. Penetrarea zonei pellucida este un proces insuficient cunoscut.

Zona pellucida este constituită din filamente, glicoproteine, apă. Suprafaţa externă este mult mai neregulată, element cu implicaţii funcţionale în contactarea spermatozoidului. Fixarea spermatozoizilor se face prin interacţiuni de tip receptor / ligand. Legarea la zona este o condiţie pentru completarea reacţiei acrozomului (fuzionarea cu membrana plasmatică şi pierderea conţinutului). Reacţia acrozomului poate fi indusă şi de alţi factori (lichidul folicular, cumulus, P).

Penetrarea zonei pellucida este un fenomen insuficient cunoscut. Au fost emise ipoteze enzimatice şi mecanice. Hialuronidaza acrozomală lizează acidul hialuronic al regiunii externe a zonei pellucida, proces dublat de existenţa unei forţe mecanice de penetrare. După acest moment, capul spermatozoidului pătrunde în spaţiul perivitelin şi se ataşează vitelusului în care va fi, treptat încorporat.

Următoarele evenimente constau în:

- penetrarea membranei vitelline (prin liză, în timpul căreia dispare acrozomul) şi avansarea în spaţiul perivitelin, apoi în citoplasmă;

• dispariţia flagelului şi transformarea capului într-un corpuscul alungit, pronucleul masculin, care se plasează în centrul citoplasmei;

• eliminarea celui de al 2-lea globul polar, transformarea nucleului ovocitar în pronucleu femel şi acolarea sa la cel masculin;

• unirea cromozomilor (XX sau XY + 44 autozomi) şi formarea primei celule diploide;

• prima diviziune ecvaţională şi apariţia primelor două blastomere (la cca 30 de ore de la fecundaţie).

Segmentarea. Migrarea

În timpul migrării prin trompă, segmentarea continuă, trecând prin fazele de 4 şi 8 blastomere. Din acest stadiu, diviziunea devine inegală şi pot fi diferenţiate:

• micromere, celule mici, clare, ce se multiplică rapid pentru a constitui un strat periferic (trofoblast);

• macromere, celule mari, închise, din care se formează embrionul propriu-zis.

În acest stadiu, celulele oului sunt grupate formând o sferă (*morula*) constituită din 12-16 blastomere, la periferia căreia persistă o fină zona pellucida. Între celulele embrionare şi cele trofoblastice se formează *cavitatea blastocistului*, cu un conţinut lichidian. Zona pellucida dispare. Macromerele generează *butonul embrionar*, localizat la un pol al oului. Migrarea durează 3-4 zile.

Transportul tubar (migrarea), rezultat al contractilităţii musculare, este sub controlul mai multor factori:

- hormoni steroizi (estrogeni şi progesteron);
- catecolamine (trompa deţine α şi β receptori adrenergici);
- PG (PGF_2 α stimulează contractilitatea, PGE_2 o inhibă);
- VIP (vasoactive intestinal peptide) şi neuropeptida Y, efecte inhibitorii;

- oxitocina şi substanţa P, efecte contractile;
- nucleotidele ciclice (AMPc, efect relaxant; GMPc, efect contractil).

Activitatea musculară este completată cu cele ale cililor şi fluidului tubar.

Implantarea (nidaţia) (săptămâna a 2-a)

În cavitatea uterină, oul rămâne liber cca 3 zile. Din momentul fertilizării până la nidaţie trec aproximativ 7 zile.

Implantarea, fenomen incomplet cunoscut, este perioada în cursul căreia oul se fixează pe peretele uterin şi stabileşte legături vasculare ce se vor finaliza cu formarea placentei.

Implantarea se desfăşoară în 4 faze:

• preimplantarea – oul se află în vecinătatea zonei de implantare;

• ataşarea – acolarea trofoblastului la epiteliul endometrial;

• nidaţia (implantarea propriu-zisă) – blastocistul pătrunde treptat în endometrul ce începe să realizeze transformarea deciduală;

• placentaţia – stabilirea circulaţiei sanguine între vasele endometriale şi lacunele trofoblastice.

În etapa ***preimplantării***, cele două categorii tisulare, trofoblast şi endometru, se caracterizează prin proliferare şi diferenţiere, în scopul realizării unor epitelii specializate pentru funcţiile de transport. În aceasta fază, membranele apicale ale celor două epitelii nu sunt in contact. Blastocistul se nutreşte, pe baza secreţiilor uterine, prin mecanismul de „grasp".

Implantarea debutează când cele două membrane adiacente aderă. Zona pellucida s-a detaşat în ziua a 6-a, iar ataşarea este iniţiată în zilele 6-7 (de la momentul ovulaţiei). Pentru producerea implantării

este necesară o sincronizare perfectă a modificărilor blastocistului şi endometrului.

Este necesar un anumit *profil hormonal al implantării*, în care, pe prim plan se situează secreţia luteală de E_2 şi progesteron. Blastocistul are capacitatea sintezei acestor hormoni precum şi pe cea a producerii PG şi PAF.

PAF (platelet activating factor) este un mediator lipidic, sintetizat în faza preimplantării, care intervine în următoarele procese:

- inducerea activării plachetare;
- eliberarea unor agenţi biologic activi (PDGF, TGF β, fibronectina) în adezivitatea celulară, creşterea trofoblastului şi a capacităţii sale invazive;
- reglarea sintezei PG.

Implantarea este un fenomen complex şi programat. Au fost realizate progrese importante în înţelegerea comunicării între populaţiile celulare materne şi embrionare în timpul acestei etape critice.

Influenţele exercitate de **prostaglandine** în procesul implantării sunt neelucidate. Implantarea blastocistului prezintă elemente comune cu cele ale procesului inflamator.

La nivelul endometrului se produc interacţiuni autocrin / paracrine între PG şi cel puţin alţi 3 mediatori proinflamatori: PAF, interleukina 1, CRF (corticotrophin releasing factor). CRF exercită efecte vasodilatatoare.

Blastocistul produce PGE_2, compus considerat ca un semnal embrionar dirijat spre uter. Endometrul îşi accentuează sinteza prostaglandinică, folosind calea ciclooxigenazei. Producerea PGE_2 (dominantă) şi $PGF_2\alpha$ este mai mare la nivelul epiteliului decât la nivelul stromei.

În afară de semnalul eliberat de blastocist sub forma PG, au fost incriminaţi şi alţi mediatori cu sugerat rol de semnalizare:

catecol-estrogeni (produşi de embrion), histamina, leukotriene, angiotensina II, alte citokine.

Citokinele, peptide ce există la nivel celular şi în forme solubile, au capacitatea declanşării efectelor autocrine şi paracrine. Epiteliul uterin produce citokine (CSF, IL6, TNF α). Această capacitate o au şi celulele T, macrofagele şi trofoblastul.

Citokinele se leagă de receptori specifici, iar aceştia transmit în celulă semnale pe diferite căi. Probabil, combinaţia concentraţii ale citokinelor / afinitate receptori determină procesele normale sau pe cele care devin patologice.

Hormonii steroizi sexuali stimulează producerea unor citokine la nivelul endometrului şi blastocistului.

Citokinele sunt considerate mesageri secundari cu implicaţii autocrin/paracrine în procesul implantării. Macrofagele sunt elemente morfologice importante la nivelul glandelor endometriale. Ele sunt angajate în reacţia de tip inflamator incriminată în procesul implantării.

Citokinele intervin în interacţiunile blastocist - epiteliu uterin. În relaţia macrofage / celule trofoblastice, un rol important se acordă CSF-1, TNF, TGF β.

La om, implantarea este caracterizată prin infiltrarea masivă a CT migrator. Această migrare este favorizată de interacţiunile trofoblastului cu macromoleculele matricei (laminina, fibronectina) şi cu integrinele, care mediază adezivitatea celulară.

Un alt rol al citokinelor este cel de semnalizare necesară organismului matern pentru recunoaşterea sarcinii (puţin probabil la om).

Sub influenţa acestor semnale, endometrul va reacţiona printr-o creştere dramatică a permeabilităţii vasculare, condiţie sine qua non pentru decidualizare.

PG sunt implicate în reactivitatea endometrială şi decidualizare. În modele experimentale, administrarea indometacinului (agent anti-

inflamator nesteroidian care inhibă transformările AA) influenţează negativ aceste procese.

Procesul preimplantării ar mai fi influenţat şi de alte substanţe biologic active: PP12, PP14, IGF, RLX, PRL.

Endometrul în perioda preimplantării se transformă secretor, modificare indispensabilă nidaţiei. Această transformare constă în:

• încărcare masivă cu glicogen şi excreţia sa în lumenul glandular;

• edem stromal;

• accentuarea vascularizaţiei (spiralare, reţele capilare dilatate);

• modificări ale membranei apicale (proteine ce intervin în adezivitate, joncţiuni permeabile);

• diferenţierea celulelor stromale în *celule deciduale* având roluri endocrine, în relaţiile imunologice şi în interacţiunea cu trofoblastul.

Concentraţiile endometriale de PGE_2 cresc în faza secretorie, eveniment controlat de IL1, la nivelul epiteliului şi stromei. PGE_2 accelerează diferenţierea de tip decidual.

Cunoaşterea acestor fenomene complexe are relevanţă clinică în domeniul fertilizării in vitro şi în alte tehnici utilizate în reproducerea asistată.

Trofoblastul în perspectiva implantării . Înainte de ataşare, se declanşează o proliferare rapidă. Celulele trofoblastului se diferenţiază în **citotrofoblast (CT) şi sinciţiotrofoblast (ST)**. ST rezultă din CT şi se prezintă ca o masă protoplasmatică, multinucleată, dispusă la exterior, capabilă să producă substanţe ce erodează ţesuturile materne (enzime proteolitice).

Ataşarea la epiteliul endometrial reprezintă etapa iniţială a implantării.

Nidaţia se poate realiza în 3 modalităţi:

- *prin intruziune* – prelungirile citoplasmatice ale ST pătrund printre celulele epiteliale uterine şi chiar realizează fuzionări celulare (acesta este, probabil, mecanismul nidaţiei la om);

- *prin fuzionare* – cele două membrane apicale fuzionează formând un sinciţiu cu comportament invaziv (erodează vasele);

- *prin deplasare* – degenerarea celulelor epiteliale, care se vor detaşa pentru a favoriza avansarea trofoblastului.

Elementul comun al celor 3 modalităţi este debutul prin ataşarea membranelor apicale, o curiozitate biologică pentru că, în mod normal, acest segment este lipsit de adezivitate. Este posibil ca în timpul ataşării să se producă o modificare a organizării polare tipice epiteliului simplu.

La nivelul epiteliului uterin receptiv, membrana plasmatică apicală prezintă următoarele modificări:

• diminuarea grosimii glicocalixului şi a concetraţiilor enzimelor;

• creşterea densităţii proteice;

• acumularea de receptori de suprafaţă;

• capacitatea de a forma joncţiuni libere şi de tip hemidesmozomi;

• localizarea apicală a moleculelor ce intervin în adezivitatea celulară.

La sfârşitul primei săptămâni, blastocistul este implantat superficial la nivelul corpului uterin, spre regiunea fundică (patologia implantării determină sarcina ectopică sau placenta praevia).

Completarea implantării se face în cursul săptămânii a 2-a. Pe măsură ce contactul cu endometrul se lărgeşte, diferenţierea trofoblastului în cele două componente se amplifică.

Endometrul se transformă şi ia denumirea de **d e c i d u ă** (caducă), parte a mucoasei ce se va detaşa în momentul delivrării. Caracterele sale morfologice sunt:

• edem stromal;

• modificări ale corionului;

• apariţia celulelor deciduale, celule mari, până la 100 microni, cu originea în corionul mucoasei uterine, ce se vor multiplica începând cu zona implantării şi vor cuprinde întreg stratul compact al endometrului (fenomenul decidualizării). Partea mai profundă, stratul spongios, în care glandele persistă, va fi sediul clivajului (în timpul decolării placentei, perioada a treia a naşterii).

În cursul săptămânii a 2-a, blastocistul este supus următoarelor transformări:

• celulele butonului embrionar se diferenţiază în două straturi distincte, unul profund, *endoblast*, altul superficial, în contact cu trofoblastul, *ectoblast*, împreună formând *discul embrionar*;

• spaţiul cuprins între trofoblast şi discul embrionar este ocupat de ţesut mezenchimatos (mezenchimul extraembrionar) în care se formează cavitatea coelomului extern;

• între ectoblast şi trofoblast se dezvoltă *cavitatea amniotică*;

• pe partea profundă a endoblastului se formează *membrana Heuser*, care va delimita cavitatea vitelină primitivă (exocoelomică);

• *cavitatea vitelină primitivă* este tapetată cu celule endoblastice şi se va transforma în *vezicula vitelină secundară (lecitocel)*;

• în interiorul ST apar spaţii izolate (*lacune)* în care se acumulează sânge matern de la nivelul capilarelor endometriale şi secreţii ale glandelor erodate; acest fluid nutritiv (*embriotrof)* ajunge, prin difuziune, la discul embrionar;

• deschiderea vaselor uterine în lacunele ST reprezintă ***debutul circulaţiei utero-placentare*** (ziua a 9 a);

• în ziua a 10 a, oul este complet inclus în endometru. Epiteliul se reface, iar oul implantat determină o mică deformare în cavitatea

uterină; lacunele fuzionează sub forma unei reţele lacunare, viitorul spaţiu intervilos;

• la sfârşitul săptămânii a 2 a, prin proliferarea CT în interiorul ST, se constituie *vilozităţile corionice primare* (zilele a 13 a, a 14 a).

Săptămâna a 3-a

La începutul acestei săptămâni se produce **gastrulaţia**, al cărei element esenţial este apariţia *mezoblastului* (prin migrare celulară de la nivelul ectoblastului). Embrionul devine tridermic.

La unirea părţii caudale a discului şi lecitocelului, se formează *alantoida* (diverticul endoblastic). Discul se transformă in tub şi se izolează de anexele sale, de care rămâne legat prin viitorul cordon ombilical.

Din ziua a 15 a, mezenchimul pătrunde în interiorul vilozităţilor primare şi le transformă în *vilozităţi secundare*, care acoperă întreaga suprafaţă a corionului.

Celulele mezenchimale vilozitare se diferenţiază în capilare vasculare şi formează o reţea arterio-venoasă (în zilele 15-20). Vilozităţile devin *terţiare*. Aceste vase vor face legătura cu cordul embrionar.

Celulele CT proliferează dincolo de ST şi formează o *capsulă citotrofoblastică*, la limita sacului corionic cu ţesutul endometrial.

Săptămâna a 4-a

Coelomul extern diminuă fiind deplasat de cavitatea amniotică în creştere, cavitate ce va înconjura embrionul. Lecitocelul se împarte în *vezicula ombilicală* şi *intestinul primitiv*, unite prin canalul vitelin.

Alantoida progresează în pedicului embrionar însoţindu-se de ţesutul mezenchimal ce va fi la originea vaselor alantoidiene (ombilicale). Acestea se vor anastomoza cu vasele ce constituie reţeaua vilozitară rezultând **circulaţia feto-placentară** (ziua a 21-a).

Săptămânile 4-8 (perioada embrionară)

Fiecare din cele 3 foiţe va genera ţesuturi şi organe:

• ectoblast - ţesut nervos, tegumente;

• mezoblast - schelet, ţesut conjunctiv, muşchi, aparat excretor, aparat circulator;

• endoblast - aparat digestiv şi anexele sale, aparat respirator.

În cursul lunii a 2-a, procesele esenţiale ale morfogenezei sunt realizate. În urma dezvoltării cavităţii amniotice, coelomul extern dispare. Vezicula vitelină este acolată la zona placentară şi va degenera. Din alantoidă vor persista vasele ombilicale.

În săptămâna a 8 a, din vecinatatea deciduei la nivelul zonei de implantare, începe invazia trofoblastică a miometrului. Sunt interesate segmentele miometriale ale arterelor spiralate, destinate transformării în artere utero-placentare.

Invazia vaselor materne, deciduei şi miometrului este realizată de celulele CT (bogate in glicogen). Celulele CT sunt dotate şi cu o intensă activitate proliferativă. Ulterior, aceste celule se transformă în celule intermediare, înconjurate de fibre de colagen şi substanţă fibrinoidă. Celulele intermediare produc HPL şi hormoni steroizi.

Invazia CT nevilozitar induce modificări regresive ale pereţilor vasculari. Acest fenomen fiziologic (degradarea pereţilor vasculari) se produce în scopul asigurării unui flux sanguin matern adecvat cerinţelor impuse de dezvoltarea fetală. Nerealizarea sa poate fi corelată cu stări patologice (PIH, IUGR).

Oul constituit este format din făt şi anexele fetale (placenta, membranele, cordonul ombilical, lichidul amniotic).

Date sinoptice ale embriogenezei şi perioadei fetale

(vârsta în săptămâni de la fecundaţie)

• săpt. a 4-a – 5 mm

- flexia corpului în forma literei C;

- începe organogeneza (schiţe ale aparatelor şi sistemelor);

• săpt. a 8-a – 23 mm, 1 g, debutul stadiului fetal;

- ficat dezvoltat, pulmon cu aspect glandular;
- gonadele pot fi identificate; vase cu dispunere finală;
- primele elemente ale osificării;
- sacul ovular poate fi vizualizat (US) din săpt a 6-a;
- pot fi decelate mişcările cardiace (US);

• săpt. a 12-a – 56 mm, 15 g

- hematopoiezã medulară, creier în forma definitivă;
- urină prezentă în lichidul amniotic;

• săpt. a 16-a – 112 mm

- facies uman, păr, activitate musculară spontană;
- pulmon definitiv, rinichi cu formă caracteristică;
- uter, ovar, vagin, prezenţa meconiului;
- hematopoiezã splenică, vase distincte, cerebel format;
- după această vârstă, cea mai mare parte a organelor fetale pot fi vizualizate (ecografic);

• săpt. a 20-a – 20-25 cm, 300 g

- limita superioară a uterului sub ombilic;
- mişcări perceptibile;
- activitatea cordului decelabilă (clinic); piele formată;
- cord, rinichi, vezică, identificate precis (ecografic);

• săpt. a 24-a – 30-35 cm, 600 g

- debutul secreţiei surfactantului;

• săpt. a 28-a –37 cm, 1050 g

- pulmonul poate respira;
- conţinut redus de surfactant; supravieţuire posibilă;

• săpt. a 32-a – 42 cm, 1700 g – 5 din 6 feţi supravieţuiesc;

• săpt. a 36-a – 47 cm, 2500 g – şanse bune de adaptare;

• săpt. a 38-a – a 40-a – 50cm, 3200-3500 g.

PLACENTAȚIA

Este un proces esențial ce se desfășoară în cursul primelor 4 luni ale sarcinii. Realizarea sa impune existența a 3 condiții:

• prezența unui trofoblast de calitate;

• dezvoltarea vascularizației utero-placentare adaptate;

• punerea în funcție a unei circulații embrio-feto-placentare normale.

Placenta este organul schimburilor între mamă și făt, care se formează concomitent cu embrionul. Placenta umană este de tip *hemocorial* (corionul este scăldat de sângele matern). Deși se produce o intricare a elementelor fetale și materne, cele două circulații nu vor comunica direct ci prin intermediul epiteliului vilozitar. Trofoblastul, stratul superficial al blastocistului, este format din cele două tipuri celulare: CT, profund, compus din celule voluminoase (celule Langhans) și ST, superficial, derivat din CT, compus din plaje citoplasmatice multinucleate.

În evoluție, din *stadiul prelacunar* se trece la cel *lacunar* și la formarea vilozităților primare (ziua a 14-a). Aceste vilozități sunt dispuse în travee radiare orientate de la periferia oului către țesuturile materne. În contact cu sângele matern se realizează amorsarea *circulației utero-placentare*.

În cursul săptămânii a 3-a, se dezvoltă vilozitățile secundare și cele terțiare. Lacunele trofoblastice confluează pentru a forma un spa-

țiu continuu, *camera interviloasă*, delimitat de ST. Acest spațiu are drept plafon o aglomerație celulară, în contact cu embrionul, *placa corială*, și ca planșeu, stratul celular în contact cu decidua bazală, *placa bazală*.

Prin vasele vilozităților terțiare și vasele alantoidiene se face legătura cu cordul embrionar (ziua a 21-a). În raport cu caduca bazală, vilozitățile pot fi *libere* (la distanță de caducă, plutind în camera interviloasă) sau *crampon* (fixate la peretele uterin prin intermediul capsulei citotrofoblastice, formată prin perforarea ST și dispunerea CT într-un strat continuu).

După săptămâna a 8-a, decidua poate fi diferențiată în:

• decidua bazală (caduca profundă, interutero-placentară sau serotină), arie corespunzătoare sediului implantării, care separă miometrul de trofoblast;

• decidua parietală (caduca uterină, adevarată), în raport cu restul cavității uterine;

• decidua capsulară (caduca reflectată) ce corespunde oului în zona opusă implantării, proemină în cavitatea uterină și, prin dezvoltarea oului, se va uni cu cea parietală la sfârșitul trimestrului I.

Corionul orientat spre caduca bazală se dezvoltă și va reprezenta partea fetală a placentei, cu vilozități arborizate (chorion frondosum). Începând cu luna a 2-a, vilozitățile dinspre caduca reflectată degenerează și formează corionul neted avascular (chorion laeve).

În zona contactului capsulei citotrofoblastice cu decidua, se depune un strat continuu de fibrină (stria Nitabuch).

Din placa corială se desprind 15-30 trunchiuri vilozitare de ordinul I. Fiecare se divide în mai multe trunchiuri paralele cu placa corială, trunchiuri de ordinul II. Acestea emit 20-40 trunchiuri de ordinul III, orientate spre placa bazală și având numeroase ramificații.

Aceste ramificaţii vilozitare se dispun în aşa fel încât formează unităţi numite **placentoni** (sisteme tambur). Fiecare placenton reprezintă un arbore vilozitar cu spaţiul intervilos corespunzător, perfuzat centrifug.

Periferia arborelui vilozitar este reprezentată de *vilozităţile terminale*, cu diametre de 30-80 milimicroni şi capilare ce ocupă mai mult de jumătate din stromă.

Vilozităţile mezenchimale sunt elementele premergătoare tuturor tipurilor vilozitare. Ele îşi menţin plasticitatea până la sfârşitul evoluţiei sarcinii.

Circulaţia feto-placentară. La nivelul plăcii coriale, arterele ombilicale se ramifică în 16-24 artere corionice. În această zonă, relaţia numerică artere / vene este 1:1. Ramurile corionice trimit 60-70 colaterale arteriale şi venoase ce pătrund în trunchiurile vilozitare, după un traiect vertical. Fiecare trunchi este deservit de o arteră şi o venă. Vasele tronculare se ramifică şi se termină într-o reţea capilară sinuoasă, dispusă în anse şi care posedă sinusoide (segmente cu creşteri în diametru reprezentând zone de încetinire a fluxului sanguin necesară creşterii schimburilor feto-materne).

În reglarea fluxului sanguin feto-placentar intervin mai mulţi factori: volumul sanguin, presiunile coloid-osmotică şi hidrostatică, hipoxia, catecolaminele, A II, PG, serotonina, oxitocina şi arginin-vasopresina, endotelinele, ANP.

Circulaţia utero-placentară. Prin ramurile sale, artera uterină trimite spre uter colaterale *helicine* care se anastomozează într-un *sistem arcuat*. Din acest sistem se desprind arterele *radiale* ce converg spre cavitatea uterină. În apropierea deciduei, se ramifică arterele *bazale*, nutritive şi arterele *spiralate* care, înainte de a pătrunde în caduca spongioasă, prezintă dilataţii. La termen, placenta este irigată de cca 120-150 artere spiralate. Dilataţiile se prelungesc în stratul

compact şi se termină la nivelul plăcii bazale printr-un ostium larg deschis în camera interviloasă. Arterele spiralate se modifică profund şi au doar o vagă asemănare cu structurile vasculare comune.

Fluxul matern pătrunde în zona centrală a placentonului, sub formă de jeturi şi este distribuit spre periferie. Relativul deficit în O_2 în periferia placentonului este un stimul pentru formarea vilozităţilor terminale.

Adaptarea fluxului sanguin placentar creşterii fetale este o caracteristică a sarcinii normale.

Placenta este un organ lipsit de inervaţie. Reglarea circulaţiei materno-placentare este realizată prin mecanisme umorale şi locale: estrogenii determină creşterea fluxului, catecolaminele scăderea acestuia, PG acţionează diferit, în funcţie de segmentul extra sau intramiometrial, blocanţii canalelor calcice pot induce vasodilataţie, Mg este vasodilatator iar A II vasoconstrictor.

Studiul arhitectural al placentei

Placa corială (faţa fetală) este relativ plană şi constituie suportul vaselor corionice şi vilozităţilor. Este limitată de inserţia membranelor şi comportă două straturi suprapuse:

• unul gelatiniform, acelular, acoperit de epiteliul amniotic, în care circulă ramificaţiile vaselor ombilicale;

• altul fibros, ce se continuă cu stroma vilozitară spre camera interviloasă şi este acoperit de ST şi de fibrinoidul Langhans.

Inserţia cordonului (la nivelul plăcii coriale) este centrală sau paracentrală.

Masivul vilozitar se dezvoltă în paralel cu camera interviloasă. Mecanismele dezvoltării vilozitare sunt multiple, apariţia noilor trunchiuri vilozitare fiind plauzibilă. Cercetările recente (P. Kaufmann, M. Castelucci) au ajuns la următoarele concluzii:

• vilozitățile mezenchimale constituie baza creşterii şi diferențierii tuturor tipurilor vilozitare;

• procesul diferențierii duce la extinderea arborelui vilozitar şi la maturare;

• vilozitățile terminale vor evolua şi se vor transforma în membrane vasculo-sinciţiale, care sunt unitățile funcționale placentare pentru că permit o relație strânsă între circulațiile maternă şi fetală.

Camera interviloasă este sediul circulației sângelui matern. Acest spațiu este tapetat în întregime cu ST şi prezintă depozite de fibrină: fibrinoidul Langhans, la nivelul plăcii coriale şi fibrinoidul Rohr, pe placa bazală.

La periferie, camera interviloasă conține mai puține vilozități şi mai dense depozite de fibrinoid. Aceste depozite pot fi observate şi în regiunile centrale placentare şi, până la un punct, constituie imagini normale. Li se acordă un rol în procesele de „reparație vilozitară" şi în funcționalitatea trofoblastului. Depunerile excesive au semnificație patologică (inflamații vilozitare cronice, necroza fibrinoidă a vilozităților).

Sângele arterial este propulsat în camera interviloasă cu o presiune de 70-80 mm Hg, prin cele cca 120 artere utero-placentare, dilatate în zona în care traversează placa bazală. Deschiderea se face în centrul cotiledonului. La periferia placentonilor, sunt deschise, în placa bazală, gurile drenajului venos (presiunea de 8 mm Hg).

Fluxul sanguin matern este estimat la 600-800 ml/min. În camera interviloasă, presiunea sanguină este cca 10 mm Hg iar în vilozități 48 mm Hg (artere) şi 24 mm Hg (vene).

Placa bazală (fața maternă) corespunde zonei de joncțiune între țesuturile materne şi fetale şi este formată prin fuzionarea corionului cu decidua bazală. La termen, pot fi distinse următoarele straturi ale plăcii bazale:

• ST (spre camera interviloasă);

• fibrinoidul Rohr;

• vestigii ale capsulei citotrofoblastice;

• fibrinoidul Nitabuch (separă țesuturile de origine maternă de cele fetale);

• elemente deciduale.

De la nivelul plăcii bazale, având ca origine CT, pornesc spre camera interviloasă septurile intercotiledonare, fără a avea contact cu placa corială. Ele divid acest spațiu în aproximativ 30 cavități cotiledonare, fiecare conținând un arbore vilozitar complet (placenton).

La nivelul plăcii bazale se intrică mai multe categorii celulare. Între acestea, macrofagele, cărora li se acordă mai multe roluri: protecție imunologică locală, supresie imunologică intrauterină (probabil prin producerea de PGE_2), activitate enzimatică.

La periferia placentei, plăcile bazală şi corială aderă strâns. La acest nivel se constituie o coroană de fibrinoid ce formează inelul obturant al lui Winckler.

Anatomia macroscopică a placentei

Examinată după delivrare, placenta se prezintă ca un organ cărnos, discoidal sau elipsoidal, cu diametrul de 18-20 cm, grosimea centrală de 3-4 cm şi periferică de 5-6 mm. La termen, greutatea normală este, în medie, 500-600 g (1/6 din greutatea fătului).

Prezintă două suprafețe:

• *fetală*, netedă, lucioasă, acoperită de amnios, prin transparența căruia se observă vasele coriale, superficiale, cu calibrul mare. Pe această față, se inseră cordonul ombilical (în 80% din cazuri, central);

• *maternă*, cu aspect cărnos, explicat de reliefurile cotiledonare separate prin şanțuri. Această față corespunde planului de clivaj al

caducii interutero-placentare (zona dintre straturile compact şi spongios ale endometrului).

Marginea placentei este locul unirii caducilor şi inserţiei membranelor.

Studiul microscopic al vilozităţii coriale

Vilozitatea corială este elementul morfologic şi funcţional fundamental al placentei. În raport cu evoluţia sarcinii, structura sa este dinamică, epiteliul, stroma şi vasele având caractere particulare.

În luna a 2-a, stroma este formată dintr-un reticul lax ce conţine o arteră şi o venă, ramuri ale vaselor ombilicale, unite printr-un bogat sistem capilar.

În stromă se află celulele **Hofbauer**, cu citoplasma vacuolizată şi incluzii granulare. Originea acestor celule nu este clarificată. Ea ar putea fi în mezenchim sau în sistemul hematopoietic.

Celulelor Hofbauer li se atribuie mai multe roluri:

- endocrine şi / sau secretorii;
- în reglarea conţinutului apos al stromei;
- imunologice;
- fagocitare;
- în nutriţia embrio-fetală;
- în transferul informaţiilor intercelulare;
- în modelarea componentelor stromale.

Peretele vilozitar (trofoblastul) are două straturi:

- superficial (ST), masa protoplasmatică, inegală, ce conţine nuclei şi zone de proliferare;
- profund (CT) (stratul Langhans), format dintr-un singur rând de celule mari, poliedrice, cu nucleu clar şi rol de formare a ST.

ST este o structură multinucleată, cu suprafaţa acoperită de numeroşi microvili, în apropierea cărora se află vezicule de pino-

citoză. Citoplasma conţine numeroase organite: reticul endoplasmic de tip vezicular (mai puţin, neted), mitocondrii şi complexe Golgi veziculare, cu conţinut granular ce este deversat în spaţiul intervilos, prin exocitoză, particule lipidice, enzime (3 β HSD, glucoză 6 - fosfat dehidrogenază).

Aceste elemente argumentează capacitatea ST de a produce hormoni steroizi şi hormoni proteici.

CT (celulele Langhans) posedă un nucleu şi citoplasmă cu număr redus de organite (reticul endoplasmic, ribosomi, aparat Golgi). Multe celule CT conţin particule de glicogen, element ce sugerează un proces de regresie celulară. Celulele CT reprezintă rezerve pentru ST.

La nivelul vilozităţilor din zona de joncţiune feto-maternă, se află celule CT care vor invada decidua maternă, se vor dispune între celulele deciduale şi vor forma mici aglomerări sau se vor deplasa până la nivelul miometrului (sunt celulele trofoblastice extravilozitare).

Celulele trofoblastice care invadează structurile materne pot fi mono sau multinucleate şi sunt denumite *celule trofoblastice intermediare*.

CT constituie sursa proliferării celulelor trofoblastice extravilozitare. Celulele intermediare şi ST sunt producătoare de hormoni.

În cursul lunii a 5-a, structura vilozitară are următoarele caracteristici:

- stroma devine mai densă;
- capilarele se multiplică;
- numărul celulelor Hofbauer scade;
- ST se subţiază;
- CT se întrerupe în unele zone, modificare ce favorizează relaţii mai strânse între vasele fetale şi sângele matern.

La termen, caracteristicile structurale sunt şi mai evident adaptate funcţional:

• vilozităţi fine;
• tramă conjunctivă mult redusă;
• capilare cu bogat conţinut sanguin;
• ST foarte subţire şi discontinuu (membrana vasculo-sinciţială).

În microscopia electronică se constată că ST prezintă la suprafaţă o „margine în perie", formată din microvilozităţi. Suprafaţa microvilozitară constituie interfaţa între sangele matern şi cel fetal şi este implicată vital în procesele de absorbţie a principiilor nutritive, transferul O_2, protecţia imunologică, secreţia şi excreţia hormonală. Suprafaţa microvilozitară posedă enzime, receptori, canalicule, elemente joncţionale.

În profunzimea ST, se află nuclei, mitocondrii, ribosomi, reticul endoplasmic, granule de secreţie, elemente ce ilustrează activităţi enzimatice şi procese metabolice intense.

FUNCŢIILE PLACENTEI

Placenta este organul care realizează legăturile între organismul matern şi făt, în cadrul *unităţii materno-placento-fetale*.

Funcţia de transport

Prin medierea transferului între circulaţiile maternă şi fetală, placenta realizează o funcţie esenţială pentru dezvoltarea fetală. ST (membrana apicală sau faţa maternă) deţine specializarea morfologică a transportului transcelular.

Multiplicarea vilozităţilor şi capilarelor, reducerea progresivă a grosimii pereţilor vasculari cresc posibilităţile difuziunii.

ST este o structură complexă, are funcţii multiple şi o mare activitate metabolică. Membranele vasculo-sinciţiale, zone în care ST este subţire, lipsit de nuclei, în contiguitate cu endoteliul capilar se constituie către săptămâna a 32-a.

Placenta are maturitatea funcţională numai după instalarea circulaţiei utero-placentare. La sfârşitul sarcinii, circulaţia maternă (utero-placentară) are un debit de 600-800 ml /min şi determină o permanentă adaptare structurală şi funcţională a vilozităţilor la condiţiile hemodinamice.

Circulaţia maternă are un rol activ în constituirea placentonilor. Arteriola utero-placentară se deschide la baza sistemului tambur iar

sângele difuzează excentric la periferia sistemului, zonă în care viteza fluxului este mai mică iar vilozitățile terminale mai numeroase.

La nivelul placentei sunt descrise următoarele tipuri de transfer:

- difuziunea simplă (O_2, gaze anestezice);
- difuziunea restrictivă, prin (ipotetice) canale transmembranare;
- difuziunea facilitată (glucoza);
- transportul activ (aminoacizi, calciu, iod);
- endocitoza mediată de receptori (IgG, Fe);
- efracția în circulația fetală.

Urmează descrierea rezumativă a transferului unor elemente importante.

Oxigen. Mecanismul transferului O_2 este difuziunea simplă. Consumul de O_2 la nivelul uterului și conținutului său, la termen, este cca 20 ml / min, din care 2/3 este transferat fătului. Acest transfer poate fi influențat de mai mulți factori:

- geometria vasculară (fluxul multivilozitar);
- PO_2 în sângele venos uterin și ombilical;
- fluxurile sanguine matern și fetal;
- capacitatea difuziunii placentare (suprafața vilozitară este de cca 12 m^2);
- caracteristicile Hb materne și fetale;
- consumul de oxigen la nivelul placentei.

Fătul posedă o mare capacitate de menținere a consumului de O_2. HbF are o înaltă afinitate pentru O_2 iar fătul posibilități crescute de creștere a extragerii O_2 în cazul unor reduceri ale fluxului ombilical. Reducerile cronice ale furnizării O_2 sunt implicate în etiopatogenia hipotrofiei fetale.

Curba disocierii oxihemoglobinei (Barcroft) la făt este deplasată spre stânga, fapt ce facilitează captarea și depozitarea O_2. Sân-

gele fetal acceptă O_2 la o presiune parțială mai mică, comparativ cu sângele matern. Țesutul placentar consumă mari cantități de O_2.

În condițiile reducerii eliberării O_2 către făt, o mare parte din sângele venos ombilical este deviată prin ductul venos către miocard și porțiunea superioară a corpului (ficatul este neglijat). Concomitent, crește secreția catecolaminelor și se instalează vasoconstricția. Perfuzia tisulară devine preferențială.

Bioxid de carbon. Difuziunea CO_2 este mai complexă. Acest gaz este principalul reziduu al metabolismului oxidativ iar H_2CO_3, rezultat din combinația CO_2+H_2O, este cel mai important metabolit produs de organism.

Constanta difuziunii placentare a CO_2 este de 20 de ori mai mare decât a O_2.

Membrana placentară posedă o mare permeabilitate pentru CO_2. Legarea CO_2 și O_2 cu Hb se influențează reciproc și schimburile celor două gaze, la nivel placentar, în direcții opuse, sunt dependente.

Captarea CO_2 de către Hb, cu o creștere remarcabilă a tamponului bicarbonatat (efect Haldane) protejează organismul de acidifiere. La nivel placentar, efectul Haldane se manifestă prin creșterea capacității sângelui matern de a accepta CO_2. Sângele fetal are o afinitate mai mică pentru CO_2 comparativ cu sângele matern, fapt ce favorizează transferul acestui gaz de la făt la mamă.

Apa. Fătul consumă zilnic mari cantități de apă. Fluxul apei prin placentă este rapid și este influențat de forțe osmotice, hidrostatice și de gradientul electrolitic.

La 35 săptămâni, rata transferului este 3,5 l / oră și scade la 1,5 l / oră spre termen. Deshidratările materne severe sau hiperhidratările pot avea impact important asupra homeostaziei fetale și pot induce efecte fatale.

Glucoza. În sângele matern, concentrațiile glucozei sunt mai mari decât în cel fetal. Glucoza maternă este principalul furnizor de substrat energetic pentru făt. La termen, transferul placentar este de 20 mg / min (cca 30 g / zi). Transferul normal al glucozei este o condiție esențială pentru dezvoltarea fetală.

Principala modalitate a transferului este difuziunea facilitată prin intermediul unor proteine specifice. Placenta este un important consumator de glucoză, fapt ce influențează rata transferului.

Controlul acestui transfer este cunoscut incomplet. Este posibilă intervenția mai multor factori: insulina maternă și cea fetală, GRH, glucocorticoizii, estrogenii, progesteronul, HCS, gradientele de concentrații.

Fructoza nu este utilizată ca material energetic.

Aminoacizi. Fătul sintetizează proteine utilizând aminoacizii transportați prin placentă. În plasma fetală, concentrațiile sunt mai mari decât in cea maternă. Transferul este asigurat prin 3 categorii de sisteme:

- difuziune pasivă;
- sistem Na-dependent;
- sistem Na-independent.

În hipotrofia fetală, furnizarea este redusă prin afectarea transferului placentar.

Proteine. În general, placenta este impermeabilă pentru proteine. IgG constituie o excepție. Imunitatea pasivă a nou-născutului este asigurată prin transferul placentar al anticorpilor materni din categoria IgG. Acest transfer se face printr-un mecanism de endocitoză mediată de receptori.

Pasajul hormonilor proteici este greu de apreciat. Unul din motive îl constituie faptul că sinteza se realizează în cele 3 sectoare.

Lipide. Concentrațiile lipidelor sunt mai mici la făt. Singura excepție este acidul arahidonic, element important în dezvoltarea fetală (component structural al membranelor, precursor al eicosanoizilor).

Cationi monovalenți. Pompa de sodiu este prezentă în trofoblast. Transportul sodiului este important pentru reglarea pH-ului trofoblastic. A fost descris și un transport paracelular, prin canale.

Pentru K permeabilitatea placentară este mai mare. Transferul litiului este puțin cunoscut.

Anioni. Datorită faptului că hormonii tiroidieni nu traversează placenta, furnizarea iodului este esențială pentru făt. Transferul este activ. Concentrațiile fetale sunt mai mari decât cele materne.

Sulfații au un rol nutritiv important pentru că intervin în reacțiile de conjugare sulfat-dependente și în unele procese de biosinteză.

Calciu. Este un exemplu sugestiv de transport activ. În ultima parte a sarcinii, nivelele fetale le depășesc pe cele materne. În reglarea acestui transport intervin: metaboliții vitaminei D, PTH, calcitonina, PRL, STH. Transportul este dependent de ATP, Mg și de influența pompei de calciu (Ca-ATPaza).

Metale. Transferul **Fe** trivalent crește pe parcursul sarcinii și este maxim în cursul trimestrului III. Tipul transferului este endocitoza mediată de receptori (formare de complexe ligand-receptor ce se deplasează în plasmalemă, cu formare de caveole, viitoarele vezicule de endocitoză, rezultate în urma internalizării).

Furnizarea Fe este posibilă datorită prezenței *transferinei*, glicoproteină purtătoare specifică. Placenta posedă receptori pentru transferină.

Cu toate că valorile fierului fetal reflectă starea din sectorul matern, există posibilitatea unei adaptări, realizată prin creșterea capacității transportului placentar ca răspuns la o scădere a furnizării din sectorul matern.

Zn este implicat în activitatea enzimatică. Enzimele participante la metabolismul acizilor nucleici şi proteinelor sunt Zn-metaloenzime. Ţesutul placentar este bogat in Zn. Există o relaţie între Zn şi creşterea fetală.

Pb şi **Hg** au efecte nocive asupra SNC fetal.

Cd este, de asemenea, un element fetotoxic. Expunerea maternă la **Cd** poate contribui la scăderea greutăţii nou născutului. Acest efect este mai intens la fumătoare şi pare a fi explicat prin afectarea metabolismului placentar.

Vitamine. Evalurea stării de nutriţie a gravidelor are importanţă practică. Suplimentarea aportului vitaminic este importantă începând cu trimestrul II. O dietă adecvată este în relaţie cu durata sarcinii, creşterea fetală, greutatea nou născutului, evitarea malformaţiilor.

Elemente de farmacologie clinică în sarcină

În literatura modernă au fost inserate noţiuni de „farmacologie a gestaţiei". În acest concept sunt demarcate 4 perioade:

• embriogeneza (preimplantare, implantare, blastogeneză, organogeneză), perioadă în care administrarea intempestivă a medicamentelor poate determina malformaţii;

• maturarea organică (săptămânile 12-14 până la termen), interval în care se pot produce efecte nocive în afara malformaţiilor;

• perioada perinatală;

• lactaţia.

Este cunoscută marea sensibilitate a perioadei dezvoltării embrionare precoce la acţiunile agenţilor externi. La om, această perioadă critică este apreciată a se încadra în intervalul dintre săptămânile a 3-a şi a 10-a de la concepţie. Proliferările celulare rapide,

caracteristice acestei etape, sunt, cu certitudine, legate de această mare sensibilitate.

Numărul agenţilor cu acţiune potenţial teratogenă este redus. Acţiunea teratogenă, demonstrată în laborator, poate fi interpretată doar ca sugestivă pentru om. Există numeroase elemente care complică interpretările:

• concentraţiile drogurilor în sângele matern şi durata acţiunii;

• diferenţele de metabolizare existente între organismul omului şi animal;

• calea de administrare şi numărul medicamentelor;

• susceptibilitatea genetică faţă de elementul toxic;

• factorii placentari (metabolizare, transfer).

Diviziunile celulare frecvente cresc sensibilitatea la efectele toxice. Agenţii nocivi pot distruge celulele primordiale sau pot induce întârzieri în dezvoltarea ulterioară.

Placenta amplifică timpul necesar transferului şi contribuie, astfel, la reducerea concentraţiilor în sângele fetal. Drogurile lipofile sunt stocate în ficatul fetal. Din ţesuturile fetale eliminarea se face prin intermediul proceselor de retur placentar sau prin excreţie renală.

După naştere, eliminările placentare anulându-se iar ficatul fetal nefiind capabil să preia aceste procese, medicamentele administrate în această perioadă pot fi active mai mult timp în organismul nou născutului.

O mare parte din defectele constatate la naştere au drept cauză un proces dezvoltat transplacentar şi trebuie să constituie un suport al acţiunilor preventive.

Placenta organ endocrin

Modificările endocrine manifeste în sarcina umană se situează printre cele mai remarcabile descrise în fiziologia mamiferelor. Este

cunoscut faptul că placenta umană produce peste 30 de hormoni şi posedă receptori pentru aproape toţi factorii de reglare.

Placenta este organul endocrin major în timpul sarcinii. ST şi CT vilozitar sunt principalele sedii ale producţiei hormonale. Repertoriul endocrin al celor două structuri diferă. Procesele endocrine placentare şi fetale se încadrează în modul cel mai expresiv în UMPF (unitatea materno-placento-fetală).

Placenta produce hormoni steroizi, hormoni proteici, factori de creştere.

Biosinteza hormonilor steroizi. Din punct de vedere hormonal, evoluţia sarcinii poate fi divizată în 2 perioade:

• prima, corespunzătoare aproximativ primului trimestru, caracterizată prin prezenţa corpului gestativ şi trofoblastului;

• a doua, în care în echilibrul hormonal intervin organele fetale diferenţiate, în special ficatul şi SR.

O condiţie esenţială pentru menţinerea sarcinii este ca funcţionalitatea corpului gestativ, în special secreţia progesteronului, să fie prezentă până când steroizii placentari pot susţine, autonom, gestaţia.

Creşterea secreţiei HCG, asigurată de blastocistul pe cale de implantare, întrerupe fenomenele luteolitice, activitatea corpului gestativ amplificându-se.

Preluarea funcţiei luteale de către placentă este totală cam în a 50-a zi a gestaţiei. În perioadele de mijloc şi tardivă ale sarcinii steroidogeneza are loc în colaborare cu sectorul fetal.

Estrogenii. Placenta sintetizează E pornind de la precursori C19 (DHEA-S) de origine maternă şi fetală. SR fetală produce zilnic cca 75 mg şi furnizează, la termen, 90% din DHEA-S. Conversia precursorilor sulfurilaţi în E, la nivelul placentei, necesită acţiunea a 4 sisteme enzimatice:

• **sulfataza**, localizată predominant în ST, transformă DHEA-S în DHEA şi 16 OH-DHEA-S în 16 OH-DHEA;

• **3 β hidroxisteroid dehidrogenaza**, de fapt complexul 3 β HSD-delta 5-delta 4 izomeraza, realizează: producerea progesteronului din pregnenolon matern şi formarea androstendionului (A_4) din DHEA (A_4 este metabolizat, ulterior, în E_1);

• **aromataza** (estrogen sintetaza) mediază conversia A_4 şi T în E_1 şi E_2 şi transformarea 16 OH-A_4 în E_3; în sarcina umană sunt produse cantităţi mai mari de E_3, comparativ cu cele de E_2;

• **17 β hidroxisteroid oxidoreductaza,** enzimă ce catalizează interconversia E_1 şi E_2, T şi A_4.

Trofoblastul poate sintetiza enzimele necesare sintezelor hormonale.

Principalele acţiuni biologice ale E:

• reglarea sintezei şi secreţiei unor proteine în cursul trimestrului I;
• proliferarea ductală, la nivelul glandei mamare;
• cofactor al maturaţiei cervicale;
• acţiuni adjuvante în fiziologia declanşării travaliului:
- stimularea formării joncţiunilor permeabile miometriale;
- efecte pozitive asupra sintezei receptorilor oxitocinei;
- stimularea sintezei şi eliberării PG;
- stimularea sintezei proteinelor contractile;
- favorizarea sintezei enzimatice;
- influenţe pozitive asupra permeabilităţii membranei, potenţialului şi excitabilităţii electrice miometriale.

Biosinteza E_3 depinde de calitatea UMPF. Datorită faptului că precursorii sunt în cea mai mare parte de provenienţă fetală, se consideră că E_3 reflectă dezvoltarea şi condiţia produsului de concepţie. E_3 reprezintă 90% din E urinari totali. Excreţia E_3 în urina maternă, în ultima parte a sarcinii, este de 10-14 mg / 24 ore. Valori de 4 mg/24 ore

sau mai mici indică o compromitere extremă sau moartea fătului. Dozarea trebuie făcută repetat. E_3 poate fi dozat şi în plasmă prin RIA.

Se poate practica un test la DHEA-S. Acesta constă în măsurarea gradului conversiei acestui precursor, injectat i.v., la mamă, în E urinari, în 24 ore. Dinamica răspunsului reflectă capacitatea de aromatizare la nivel placentar.

Progesteronul. Placenta are calitatea transformării colesterolului în pregnenolon şi P şi a pregnenolonului în P. Colesterolul matern este principalul precursor al acestor steroizi. El provine din lipoproteine cu densitate mică (LDL). Trofoblastul posedă sedii receptoare pentru LDL.

În clivajul colesterolului intervine citocromul P450 specific. Pentru transformarea pregnenolonului în P acţionează sistemul 3 β HSD / delta5 - delta 4 izomeraza.

În ultima parte a evoluţiei sarcinii, placenta produce zilnic 250-600 mg P. Aceste cantităţi reprezintă valori de 10 ori mai mari decât cele din faza luteală a ciclului.

Aproximativ 50% din acest P se transferă în sectorul fetal şi este utilizat în sinteza mineralo- şi glucocorticoizilor. Restul P trece în sectorul matern, unde este transformat în pregnandiol.

Sinteza P depinde în primul rând de colesterolul asociat LDL şi de un flux sanguin adecvat. E, factorii de creştere polipeptidici şi PG stimulează această sinteză.

P şi E sunt principalii hormoni steroizi produşi de placentă, hormoni esenţiali pentru o serie de fenomene manifeste în iniţierea şi menţinerea sarcinii. Se consideră că P este foarte important pentru menţinerea sarcinii, adevăr argumentat prin:

• rolul în protecţia locală a produsului de concepţie faţă de rejecţia imunologică;

• stimularea dezvoltării ţesutului placentar şi creşterii vascularizaţiei sale;

• inhibiţia contractilităţii miometriale.

Hormonii proteici

Hormonul corionic gonadotrop (HCG) face parte dintr-un grup de hormoni glicoproteici cu structuri şi funcţii asemănătoare (LH, FSH, TSH). Molecula este formată din două subunităţi, α şi β. Subunitatea β este în mare măsură responsabilă în determinarea specificităţii reacţiei de legare şi a activităţii biologice ulterioare a moleculei intacte.

Principalul loc de sinteză este ST. HCG a fost detectat în circulaţia maternă la 10 zile după vârful secreţiei LH de la mijlocul ciclului fertil (perioadă ce coincide cu realizarea primului contact al trofoblastului cu sângele matern). Ulterior, concentraţiile cresc rapid până în săptămâna a 8-a. Între săptămânile 8-12 titrurile rămân constante şi încep să coboare după săptămâna a 18-a.

Dozările se fac prin metode imunologice sau RIA.

Funcţia dominantă a HCG este stimularea steroidogenezei în diferite ţesuturi. În cursul ciclurilor fertile, susţine funcţia luteală prin stimularea sintezei de P şi E în corpul gestativ. Rolul în reglarea steroidogenezei placentare nu este clarificat.

În practică, principalele utilizări ale dozărilor HCG sunt legate de diagnosticul precoce al sarcinii normale, diagnosticul sarcinii molare şi monitorizarea ulterioară a răspunsului la tratament.

Hormonul lactogen placentar (HPL) (hormonul corionic somatomamotrop) (HCS) este hormonul placentar ce posedă activitate lactogenă. Are structură primară asemănătoare celei a GH şi PRL. ST este principalul sediu al sintezei.

Rata secreţiei placentare este foarte mare (0,3 până la 1 g/zi), HPL fiind un produs secretor major în placenta la termen. Concentraţiile serice materne cresc constant până spre săptămâna a 34-a, apoi rămân relativ uniforme.

HPL intervine în metabolismele lipidic şi glucidic materne şi, prin aceasta, în reglarea creşterii fetale. Induce efecte proliferative la nivelul glandei mamare în sarcină. Rolul în lactogeneză nu este clarificat.

Dozările HPL constituie unul dintre cele mai bune criterii de supraveghere a sarcinii în cursul trimestrului III. Concentraţiile scăzute se asociază cu stări patologice din categoriile suferinţă fetală, IUGR, moarte intrauterină traducând, prin dozări repetate, o disfuncţie placentară cronică. Perioada optimă pentru identificarea IUGR prin HPL este cuprinsă între săptămânile 30-35 (test de screening).

Peptide hipotalamice şi hipofizare

Hormonul de eliberare a gonadotropilor (GnRH). Structura primară este identică celei a GnRH hipotalamic. Sediul probabil al sintezei este CT (ST este substratul acţiunii). Concentraţiile placentare şi serice maxime au fost înregistrate în intervalul 12-23 săptămâni.

Activina (glicoproteină gonadală ce stimulează eliberarea hipofizară de FSH şi care este sintetizată şi de placentă) amplifică eliberarea GnRH, efect balansat de inhibină, altă glicoproteină ovariană sintetizată de placentă.

Inhibina este compusă din subunităţile α şi β. Există două tipuri de subunităţi β ce caracterizează două forme diferite de inhibină, ambele cu efecte inhibitorii asupra eliberării hipofizare de FSH.

Activina se prezintă sub 3 forme, toate cu aceeaşi acţiune biologică, stimularea eliberării hipofizare de FSH.

Folistatina este o proteină cu efecte inhibitorii asupra FSH, fără relaţii structurale cu inhibina sau activina.

Aceste proteine, iniţial identificate ca modulatori ai secreţiei hipofizare de FSH, au fost caracterizate, recent, ca factori de creştere, modulatori embrionari şi imunologici. Intervin în dezvoltarea unităţii gestaţionale. Trofoblastul, decidua şi membranele le pot sintetiza.

Activina stimulează secreţiile de HCG şi P. Cea mai bine studiată funcţie a GnRH placentar este cea de stimulare fiziologică a secreţiei HCG. Intervine şi în steroidogeneza placentară şi în reglarea producerii PG.

Hormonul de stimulare corticotropă (CRH). Concentraţiile plasmatice materne sunt maxime în timpul naşterii. Dispare din plasmă la câteva ore de la naştere, argument pentru originea sa placentară. Un alt argument este cel al concentraţiilor mult mai reduse observate în afara sarcinii. Sediul sintezei nu este precizat.

CRH este un stimulator potenţial pentru eliberarea hipofizară a peptidelor derivate din proopiomelanocortină (POMC). CRH stimulează producerea şi mediază efectele PG şi, pentru aceasta, a fost incriminat în complexul mecanism al iniţierii naşterii umane. În acelaşi context, i s-a acordat şi un rol în creşterea sensibilităţii miometrului la acţiunea oxitocinei.

Hormonul somatotrop (GH). GH, PRL şi HCS sunt hormoni peptidici cu structuri asemănătoare şi controlaţi de o genă comună. GH este sintetizat în ST. Nu poate fi detectat în plasma fetală. GH deţine următoarele acţiuni biologice:

- somatogene: stimularea creşterii osoase, influenţarea metabolismului glucidic, prin intermediul IGF I;
- lactogene: stimularea funcţiilor reproducerii şi lactaţiei.

În intervalul săptămânilor 15-20, GH placentar creşte gradat şi înlocuieşte GH hipofizar. Secreţia sa nu este pulsatilă. Sinteza GH

creşte odată cu creşterea placentei şi este inhibată de glucoză. Concentraţiile, variabile de la o gravidă la alta, scad rapid după naştere.

GH placentar este semnificativ scăzut în sarcinile cu IUGR. Secreţia redusă poate avea, deci, rol în malnutriţia fetală. Acest efect nu este direct pentru că, aşa cum s-a subliniat, hormonul nu este detectat în circulaţia fetală. Cu toate acestea, activitatea somatotropă a GH este argumentată prin stimularea furnizării factorilor nutritivi necesari fătului la nivelul ficatului matern (gluconeogeneză, anabolism, lipoliză).

Prezenţa receptorilor placentari specifici pentru GH sugerează influenţa directă asupra dezvoltării şi funcţiilor ST, prin mecanisme autocrine sau paracrine.

Peptide derivate din proopiomelanocortină. Structurile peptidelor POMC hipofizare şi placentare sunt similare. Secreţia este reglată de CRH.

β Lipotropina (β LPH) şi β Endorfina (β END)

β END se formează din β LPH. Concentraţiile sunt mai mari în timpul naşterii pe cale naturală comparativ cu naşterea prin cezariană. Concentraţiile cresc evident în travaliu. Acest fapt este legat de condiţia de stress indusă de naştere iar cantităţile mari ar putea fi explicate de participarea la inducerea analgeziei materne.

Hormonul adrenocorticotrop (ACTH)

În sarcină există 3 surse de ACTH: hipofiza, placenta, fătul. ACTH-ul produs de placentă ar stimula steroidogeneza.

Hormonul de stimulare a melanocitelor (α MSH)

Sarcina este singura stare fiziologică a omului în care MSH este detectabil în plasmă. Are o acţiune sincronă cu ACTH şi AII în direcţia creşterii producţiei aldosteronice, o acţiune trofică pentru SR fetală şi participă la apariţia modificărilor pigmentare caracteristice sarcinii.

Neuropeptide neurohipofizare - Oxitocina(OXT) - Arginin-vasopresina (AVP). ST vilozitar are capacitatea sintezei şi depozitării OXT. Placenta sintetizează şi o cistinaminopeptidază (oxitocinază) care degradează OXT. Una din acţiunile OXT este stimularea sintezei PG la nivelul ţesuturilor reproductive umane. Rolul esenţial este cel al iniţierii şi întreţinerii travaliului.

AVP are o structură asemănătoare OXT. La nivelul UMPF ar avea următoarele posibile roluri:

- reglarea fluxului feto-placentar;
- influenţarea metabolismului glicogenului hepatic;
- eliberarea ACTH;
- reglarea volumului lichidului amniotic şi influenţarea funcţiei renale.

Factorii de creştere polipeptidici

Factorii de creştere sunt agenţi care induc proliferarea şi diferenţierea. În mod cert placenta reprezintă o ţintă faţă de acţiunile acestor factori. Există receptori placentari pentru IGF-I, IGF-II, EGF, TGF, insulina.

Receptorii **EGF** se găsesc în cantităţi mari în ţesutul placentar. Aceasta susţine ipoteza acţiunilor fiziologice:

- intervine în reglările de tip autocrin/paracrin ale creşterii feto-placentare;
- stimulează secreţiile de HCG şi HPL;
- ameliorează fosforilările proteice placentare;
- stimulează sinteza PG.

Concentraţiile EGF-receptorilor sunt mai mari în sarcinile complicate cu HTA.

Deşi nu este un factor de creştere, **insulina** deţine un important potenţial în dezvoltarea feto-placentară şi relaţii cu **IGF.** Placenta este o sursă extrem de bogată în receptori insulinici.

Influenţele mitogene ale insulinei se manifestă în etapele iniţiale iar cele metabolice în evoluţia tardivă a sarcinii. Insulina intervine în reglarea unor funcţii:

- transferul glucozei;
- stimularea activităţii 3 β HSD;
- stimularea proceselor de fosforilare.

Factorii de creştere de tip insulinic, **IGF-I** şi **IGF-II,** sunt homologi structurali ai insulinei, au proprietăţi mitogene şi capacitatea de a influenţa starea de diferenţiere a celulelor ţintă prin stimularea producerii ARNm, a sintezei şi eliberării proteice.

IGF-I a fost localizat în ST. Titrurile materne sunt maxime în trimestrul III. Intervine în sinteza steroidiană placentară, în creşterea uterină şi placentară şi în dezvoltarea glandei mamare.

IGF-II este un important factor stimulator al creşterii ţesuturilor umane steroidogene (SR fetală, placentă, ovar). Inhibă activitatea aromatazei şi stimulează funcţiile 3 β HSD şi P450.

Proteinele placentare. Sunt polipeptide sintetizate în timpul sarcinii în sectorul matern şi în UMPF. Se pare că intervin în dezvoltarea fătului şi placentei şi în menţinerea sarcinii. Au fost identificaţi peste 30 asemenea compuşi. Exemple:

- PP4 - efecte anticoagulante (inhibitor al tromboplastinei);
- PP9 - aldoreductaza;
- PP11 - proteină specifică, asociată unor tumori (sân, ovar, stomac);
- PP12, PP14 - intervin în procesul implantării;
- SP1 - implicată în dezvoltarea produsului de concepţie, menţinerea sarcinii, supresia imunologică, medierea interacţiunilor celulare; poate fi utilizată ca marker în boala trofoblastică malignă;
- PP21 - rol în stadiile precoce ale fertilizării.

Relaxina. Este o polipeptidă cu structură similară celei insulinice şi apropiată de cea a IGF. Corpul gestativ este sediul secreţiei dar a fost identificată şi în placentă, deciduă şi miometru. Concentraţiile maxime se înregistrează în trimestrul I. Stimulul secreţiei este reprezentat de HCG.

RLX poate exercita următoarele roluri:

- inhibarea contractilităţii miometriale;
- cofactor în procesul maturaţiei cervicale;
- factor de creştere pentru uter şi glanda mamară;
- stimularea colagenazei şi favorizarea ruperii spontane a membranelor.

Eicosanoizii în teritoriul placentar. Eicosanoizii sunt compuşi derivaţi din acizii graşi esenţiali nesaturaţi. Principalul precursor este acidul arahidonic, prelucrat pe căile enzimatice majore ale ciclooxigenazei şi lipooxigenazei.

Produşii de metabolism ai AA, rezultaţi pe calea ciclooxigenazei (PG şi Tx), au importanţă în controlul fenomenelor hemodinamice utero-placentare şi fetale, în menţinerea tonusului canalului arterial şi în mecanismele parturiţiei.

Sinteza placentară a PG este stimulată de CRH. Există un inhibitor seric al acestei sinteze în timpul sarcinii. Placenta are un important potenţial de catabolizare a PG.

La nivelul placentei umane, Tx posedă proprietăţi vasoconstrictoare, în timp ce PGI_2 are acţiuni vasodilatatoare. În preeclampsie, cantităţile de Tx le depăşesc pe cele de PGI_2, rezistenţa vasculară placentară creşte iar fluxul sanguin scade.

Leucotrienele (compuşi rezultaţi pe calea lipooxigenazei) intervin în fenomenele implantării şi invaziei trofoblastice şi în contractilitatea uterină în timpul naşterii.

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron utero-placentar. SRAA extrarenal include şi complexul uter-trofoblast (placentă-făt). În cursul gestaţiei, SRAA înregistrează modificări remarcabile. Sarcina se caracterizează printr-o creştere a activităţii de aproximativ 10 ori comparativ cu starea de negraviditate.

Renina a fost evidenţiată în uter şi la nivelul structurilor intrauterine (deciduă, placentă, placă corială, chorion laeve, amnios, lichid amniotic). Concentraţiile R active în aceste structuri sunt diferite.

Uterul este o sursă de R neinfluenţată de SRAA renal. Miometrul produce R în cantităţi mari. PR şi R au fost detectate în homogenatele de miometru gravid şi negravid. Miometrul este un ţesut bogat în AII-R.

Sunt cercetători care afirmă că principala sursă de R, la nivelul sistemului reproductiv, este reprezentată de celulele deciduale. Decidua posedă Ang şi EC. Placenta conţine cantităţi mici de R. Sintetizează PR şi Ang. În vasele vilozitare se realizează conversii rapide ale AI în AII şi AI în AIII, explicate de prezenţa EC.

Lichidul amniotic posedă mari concentraţii de R produsă local, corionul fiind cea mai probabilă sursă. La termen, concentraţiile PR în l.a. sunt de cca 10 ori mai mari decât cele plasmatice.

În timpul sarcinii normale, concentraţiile Ang cresc de 4-6 ori. Această creştere se manifestă precoce şi este în relaţie cu nivelul estrogenilor.

SRAA fetal are un rol complementar în creştere, exercitat prin intermediul angiogenezei şi vascularizaţiei tisulare. R fetală poate fi sintetizată în rinichi şi extrarenal (SR, ovar, ficat, splină, cord). Concentraţiile Ang cresc lent. Explicaţia probabilă este imaturitatea hepatică funcţională. AII influenţează dezvoltarea musculaturii netede vasculare şi echilibrul cardiovascular fetal.

Sarcina normală se caracterizează prin retenţie sodată, creşterea volumului plasmatic, creşterea ARP şi a concentraţiilor plasmatice ale R. Echilibrul sodat este caracterizat prin retenţie, necesară creşterii volumului plasmatic, proces în care, cel puţin parţial, intervine SRAA.

Creşterile R, Ang, AII stimulează producerea Ald. AII acţionează în sensul favorizării perfuziei renale şi în menţinerea homeostaziei Na şi K. De asemenea, controlează peste 30% din transportul de Na la nivelul tubului proximal şi intervine în adaptările impuse de sarcină.

ARP reflectă activitatea fiziologică a SRAA şi se corelează cu nivelele AII. ARP este de 5-10 ori mai intensă comparativ cu starea de negraviditate. Această creştere este în relaţie cu vasodilataţia mediată hormonal şi cu natriureza indusă de progesteron.

SRAA local are un rol important în reglarea fluxului uterin. AII intervine în controlul fluxului utero-placentar prin efect vasoconstrictor direct sau prin efect indirect asupra PG cu acţiune vasodilatatoare.

Rezistenţa la acţiunea presoare a AII se manifestă precoce în sarcina normală. Mecanismele acestui fenomen sunt necunoscute. Sunt enunţate următoarele ipoteze:

- diminuarea contractilităţii musculaturii netede (proces caracteristic sarcinii);
- stimulul local exercitat de AII pentru secreţia factorilor vasodilatatori;
- scăderea numărului sau a afinităţii pentru AII-R;
- creşterea metabolizării AII.

Travaliul se asociază, în mod evident, cu creşterea activităţii SRAA. În timpul naşterii, concentraţiile R, Ang şi AII cresc considerabil, sursa fiind, probabil, SRAA utero-placentar.

Contractilitatea miometrului este crescută sub influenţa substanţelor care cresc nivelul Ca intracelular, proprietate caracteris-

tică şi AII. Pornind de la relaţia legată de acţiunea ocitocică a AII s-a pus problema eventualului rol al SRAA în actul parturiţiei.

Fenomene imunologice la nivel placentar

Din perioada formării blastocistului până la naştere, trofoblastul este zona de contact între ţesuturile materne şi produsul de concepţie. Trofoblastul extraembrionar formează o interfaţă cu sângele matern şi celulele uterine. Această interfaţă există la nivelul tuturor zonelor de posibil contact anatomic: placentă, placă bazală, corioamnios, artere spiralate, ţesuturi interstiţiale.

Membranele trofoblastului nu sunt inerte din punct de vedere imunologic. Se manifestă o coexistenţă alogenică trofoblast-ţesuturi materne deşi organismul matern declanşează răspunsuri imune orientate spre antigenele trofoblastice. Sistemul imun matern acceptă alogrefa embrio-fetală şi îi susţine dezvoltarea. Sarcina este o spectaculoasă enigmă imunologică.

Mecanismele care induc toleranţa imunologică în cursul sarcinii nu sunt înţelese în totalitate. Unele aspecte ale acestui status imunologic sunt clarificate:

• placenta nu este o barieră inertă din punct de vedere imunologic; celulele materne şi fetale traversează placenta în contextul unei toleranţe proprii sarcinii normale; prezenţa celulelor fetale în circulaţia maternă şi transportul celulelor materne în ţesuturile fetale au fost documentate; bariera placentară opreşte bacteriile sau le permite o trecere tardivă; virusurile traversează placenta mult mai uşor; elementele parazitare pot trece în circulaţia fetală;

• antigenele HLA clasice, responsabile de respingerea alogrefelor, nu sunt prezente pe celulele placentare la nivelul interfeţei materno-fetale;

• incompatibilitatea materno-fetală în domeniul HLA este benefică sarcinii.

Numeroase studii certifică activitatea de supresie imunologică dezvoltată la nivelul deciduei umane. Prezenţa limfocitelor granulate în decidua etapelor iniţiale a condus la ipoteza rolului lor important pentru implantare şi dezvoltarea precoce a placentei.

O mare proporţie celulară în ţesuturile materno-fetale o deţin *macrofagele*, implicate în mecanismele supresiei imunologice. Aceste celule intervin în sinteza şi receptarea citokinelor şi au roluri potenţiale în reglarea expansiunii ţesutului extraembrionar, în protecţia antimicrobiană şi în procesele imunosupresoare.

Studiul funcţiilor macrofagelor deciduale este esenţial. Ele pot prezenta antigenele fetale sistemului imun matern în sensul generării unui răspuns protector. Celulele prezentatoare de antigene din deciduă sunt supresori mai eficienţi decât celulele similare periferice. Prin eliberarea unor factori solubili, macrofagele deciduale exercită efecte supresoare mai intense comparativ cu monocitele periferice.

În primul trimestru, celulele deciduale umane şi macrofagele deciduale suprimă aloreactivitatea limfocitelor T prin producerea PGE_2. Aceasta exercită un efect inhibitor asupra activării şi proliferării celulelor T, efect realizat pe căile inhibării producerii IL 2 şi inhibării expresiei receptorilor transferinei.

Antigenele trofoblastului

Cercetarea structurii şi funcţiilor antigenelor trofoblastice este justificată din cel puţin 3 puncte de vedere:

• aceste antigene au fost incriminate în patologia imunologică a sarcinii;

• clinica umană oferă modele ale patologiei reproducerii mai expresive decât experimentul pe animal;

• utilizarea unor elemente experimentale în condiţii mai bune în studiul la om (exemplu, anticorpii anti antigene trofoblastice).

Antigenele trofoblastului pot fi grupate în 3 categorii:

• antigenele complexului major de histocompatibilitate (MHC);

• antigene cu funcţii suspectate (transferina, TLX, PBM);

• antigene cu funcţii necunoscute.

Celulele CT extravilozitar, care invadează decidua maternă, nu exprimă genele HLA clasa II, care sunt markeri imunogeni ai suprafeţei celulare în transplantele alogene.

Antigenele MHC nu sunt exprimate, probabil, în intervalul dintre stadiul de 8 celule şi implantare, embrionul fiind protejat de zona pellucida. Moleculele HLA (genele ce controlează antigenele MHC) au fost detectate pe CT în săptămâna a 5-a. Antigenele MHC nu se găsesc la nivelul trofoblastului vilozitar. Ele ar fi exprimate pe trofoblastul nevilozitar.

Gena HLA-G clasa I este prezentă la nivelul interfeţei feto-materne. În cadrul genelor HLA, această genă este particulară şi se distinge prin următoarele:

• structura diferită şi implicaţii funcţionale necunoscute;

• prezenţa exclusivă, la nivelul interfeţei, în celulele fetale;

• existenţa proteinei HLA-G în izoforme multiple.

Aceste constatări au permis ipoteza acordării funcţiei de inhibare a proliferării celulelor T materne, la nivelul uterului gravid.

Deşi genele HLA clasice nu sunt exprimate în ţesuturile fetale, la nivelul interfeţei, anticorpii materni anti HLA de origine paternă sunt detectaţi la cca 20% din primipare şi cca 40% din multipare (sarcini normale). Prezenţa acestor anticorpi nu este nocivă. Ea traduce o incompatibilitate considerată benefică. Nocivă ar fi o histocompatibilitate (antigene paterne similare celor materne).

TLX (antigenele reacţiei trofoblast-limfocit) sunt antigene larg răspândite în ţesuturile umane. Au fost identificate în celulele trofoblastului, la nivelul patului placentar. Dacă blastocistul primeşte un tip TLX patern pe care mama îl posedă, semnalul TLX transmis de blastocist organismului matern va fi suboptimal, neprotector, avortul spontan devenind posibil.

Dacă tipul TLX moştenit de la organismul patern lipseşte genomului matern, TLX este recunoscut de mamă, care va declanşa un răspuns protectiv anti TLX, sarcina evoluând. Stimularea răspunsului anti TLX face parte din profilaxia avorturilor spontane primare.

PBM (proteina bazică majoră) a fost localizată la nivelul celulelor trofoblastului extravilozitar (celulele X), în joncţiunea materno-fetală. Ar avea un rol în limitarea invaziei trofoblastice. Absenţa acestei proteine ar putea indica o formă a bolii trofoblastului (molă persistentă sau coriocarcinom).

Unul dintre aspectele proceselor imunologice din sarcină este în relaţie cu prezenţa *citokinelor* în unitatea utero-placentară. Citokinele reprezintă un grup larg de polipeptide ce includ interleukinele, TNF α şi β şi interferonii. Aceşti compuşi sunt mesageri chimici ai interacţiunilor celulare manifeste în răspunsul imun şi efectori în procesele imune. Prezenţa lor în ţesuturile utero-placentare poate avea un impact major asupra fenomenelor reproducerii.

Placenta produce următoarele tipuri de citokine:

• colony stimulating factor (stimulează proliferarea clonală şi capacitatea de fagocitare, creşte rezistenţa la infecţii în teritoriul placentar);

• interleukina 1 (proteină imunoregulatoare ce stimulează sinteza PGE 2 şi induce proliferarea celulară);

• interleukina 2 (intervine în reacţiile citotoxice, în protecţia şi dezvoltarea produsului de concepţie);

• Tumor Necrosis Factor (TNF) (rol în limitarea invaziei trofoblastice neadecvate).

Cunoştinţele actuale consideră citokinele ca modulator major al fenomenelor imunologice proprii sarcinii.

În reglarea endocrină a sistemului imun în sarcină intervin mai mulţi factori:

• progesteronul - posedă importante proprietăţi antiinflamatorii şi imunosupresoare motiv pentru care i se acordă un rol major în limitarea atacului limfocitelor materne la nivelul interfeţei materno-fetale;

• estrogenii - intervin prin creşterea numărului monocitelor şi granulocitelor, amplificarea activităţii macrofagelor, stimularea formării coloniilor celulare monocitare;

• HCG - calităţile imunosupresive sunt probabile.

MEMBRANELE OULUI

Sunt constituite din două structuri: corion şi amnios.

Corionul, situat între deciduă şi amnios, este o membrană fibroasă şi transparentă. La nivelul placentei, constituie placa corială. Aderă la deciduă şi se poate separa uşor de amnios, motiv pentru care, între cele două membrane, se pot forma pungi amnio-coriale. La nivelul orificiului intern al colului, corionul este în raport direct cu dopul mucos care închide canalul cervical.

Corionul este format dintr-un strat fibroclastic lax, un strat reticular şi are o grosime de cca 0,2 mm. Separarea de amnios este făcută printr-o zonă spongioasă.

Amniosul este o membrană subţire, transparentă, foarte rezistentă, care tapetează faţa fetală a placentei şi cordonul ombilical. Faţa sa externă este în relaţie cu corionul, de care se detaşează usor.

Amniosul este compus din 2 straturi:

• unul intern, epitelial, format din mai multe straturi celulare cu proprietăţi secretorii (celule amniotice), dispuse pe o membrană bazală;

• altul extern, ţesut conjunctiv lax ce conţine fibre elastice, nervoase, vase sanguine şi limfatice.

Celulele amniotice participă activ la transferurile materno-fetale şi, pasiv, prin intermediul canalelor intercelulare. După săptămâna a 36-a au tendinţa să exfolieze.

Membranele fetale (amnios, corion) şi decidua reprezintă depozite de AA esterificat. A fost emisă ipoteza conform căreia eliberarea enzimatică a acestui acid din stocurile respective ar putea fi un moment important în iniţierea naşterii. Eliberarea AA din glicerofosfolipide se face sub influenţa fosfolipazei A_2.

Rolul membranelor fetale în declanşarea travaliului poate fi susţinut şi de argumente clinice: RPSM, infecţia amniotică, instilarea intramniotică de soluţii hipertone sau de AA, care pot induce declanşarea contracţiilor.

FA_2, enzimă lizozomală prezentă în lizozomii celulelor membranelor în tot cursul sarcinii, îşi accelerează activitatea după afectarea membranei lizozomale, afectare ce se poate produce prin mai multe mecanisme: traumatism, modificări brutale ale osmolarităţii, ruptura membranelor.

Pe lângă procesele descrise (participare la transfer, sinteza PG), membranele sunt sediul unor sinteze hormonale, asigură condiţia de cavitate ovulară închisă, protejând fătul faţă de o infecţie ascendentă, posibilă după ruptură.

LICHIDUL AMNIOTIC

Volumul lichidului amniotic (l.a,) poate fi apreciat prin metode de diluţie sau cu ajutorul ultrasunetelor. Valorile sale, la diferite vârste ale sarcinii:

- 7 săptămâni, 20 ml;
- 20 săptămâni, cca 300 ml (egal cu greutatea fătului);
- 30 săptămâni, 1000 ml, volum maxim, ulterior scade treptat;
- la termen, 600-1000 ml; volumul cuprins între 1000 şi 2000 ml

este considerat exces de lichid, fără semnificaţie patologică.

Aspectul este opalescent, cu mici flocoane.

Reacţia este uşor alcalină, pH 6,9-7,2.

Compoziţia, la începutul sarcinii, este asemănătoare serului:

- apă, cca 98%;
- săruri minerale, cca 1% (Na, Cl, K, Ca, P);
- substanţe organice, 0,25% (glucoză, uree, creatinină, lipide, bilirubină, E_3, HPL, STH, imunoglobuline, α feto-proteine, PG).

Unele elemente componente ale lichidului amniotic sunt utilizate ca markeri ai dezvoltării fetale. Exemple:

- raportul lecitină / sfingomielină furnizează date privind maturaţia pulmonară;
- bilirubina este în relaţie cu maturaţia hepatică;
- dozările E_3 şi HPL sunt utile în evaluarea stării fătului;

• α feto-proteinele sunt glicoproteine formate în ficatul fetal şi vezicula ombilicală; concentraţiile în l.a. încep să scadă din săptămâna a 14-a; titrurile sunt crescute în cazul malformaţiilor SNC sau morţii in utero.

L.a. conţine celule epidermice descuamate, celule epiteliale provenite de la nivelul tractului urinar sau din vagin, lanugo, fragmente de material sebaceu. Studiul celulelor poate furniza elemente pentru aprecierea vârstei fetale, sexului şi cariotipului. În ultima parte a evoluţiei sarcinii (după săptămâna a 32-a), apar celule anucleate ce se colorează orange (coloraţie cu albastru de Nil). Aceste celule rezultă din descuamarea de la nivelul glandelor sebacee şi constituie martori ai maturităţii cutanate fetale.

Originea l.a. este triplă: fetală, amniotică, maternă.

Sursa fetală este esenţială şi este reprezentată, la începutul sarcinii, de o expansiune a lichidului extracelular embrio-fetal, ulterior de excreţia renală.

La termen, fătul excretă 7 ml / Kg / oră. La aceasta se adaugă secreţiile pulmonare şi cele de la nivelul cordonului ombilical. Rinichiul fetal este funcţional după săptămana a 9-a. Urina a fost evidenţiată în vezica fetală din săptămâna a 11-a. La 40 săptămâni, producţia urinară este de cca 600 ml / 24 ore.

Epiteliul amniotic participă la formarea l.a. iar placenta la circulaţia sa prin intermediul membranelor vilozitare şi prin vascularizaţia de la nivelul plăcii coriale.

Sursa maternă este reprezentată de transsudatul de la nivelul membranelor.

Rezorbţia l.a. poate fi explicată prin 2 mecanisme: deglutiţia fetală (la termen, fătul înghite cca 150 ml / Kg / 24 ore) şi rezorbţia prin epiteliul amniotic.

L.a. înghiţit este absorbit la nivelul intestinului, trece în circulaţia fetală, traversează bariera placentară şi, prin circulaţia maternă, este eliminat prin rinichi. Prin acest mecanism se elimină cca 500 ml / 24 ore.

Rezorbţia prin epiteliul amniotic este activă pentru apă şi pentru glucide. În prima jumătate a sarcinii, tegumentul fetal, în formare, are o participare importantă la schimburile de lichid. După săptămâna a 22-a, această participare dispare pentru că pielea devine impermeabilă datorită keratinizării.

Relaţiile de producere-rezorbţie realizează un echilibru ce menţine volumul l.a. relativ constant. Schimburile de apă necesare circulaţiei zilnice a l.a. sunt de 10-12 l.

În timpul sarcinii, l.a. îndeplineşte următoarele funcţii:

• asigură hidratarea fetală, aportul de apă şi elemente minerale;

• permite mişcările fetale, acomodarea prezentaţiei şi izolarea termică;

• asigură protecţia faţă de traumatismele externe şi faţă de eventualele compresiuni ale cordonului;

• protejează fătul faţă de infecţii (cavitatea amniotică este închisă, amniosul impermeabil pentru microbi, l.a. conţine IgG şi lizozim);

• asigură protecţia gravidei faţă de traumatismul reprezentat de mişcările fetale exagerate.

În timpul naşterii, se asigură aceeaşi protecţie contră infecţiei şi traumatismelor. L.a. participă la formarea aşanumitei „pungi a apelor", ce are rol în dilatarea cervicală şi acomodarea prezentaţiei.

CORDONUL OMBILICAL

Este anexa fetală, derivată din canalul vitelin şi pediculul alantoidian, care face legătura cu placenta. Structura sa este conjunctivo-vasculară, acoperită de amnios. Cele doua artere alantoidiene se dezvoltă pentru a forma arterele ombilicale. Venele alantoidiene (în număr de două) fuzionează pentru a forma o singură venă ombilicală.

Cordonul ombilical are formă tubulară, torsionată, culoarea alb-sidefie şi suprafaţă cu neregularităţi. Lungimea medie este 50 cm şi diametrul 1,5 cm. Inserţia fetală se află la nivelul ombilicului iar cea placentară la nivelul plăcii coriale, mai mult sau mai puţin central.

Structura de bază este conjunctivă, conţinutul vascular şi învelişul exterior un epiteliu stratificat (amniotic). Conjunctivul este mucoid (gelatina Wharton) şi constă in fibroblaşti, fibre colagene şi o substanţă amorfă ce conţine acid hialuronic.

Celulele existente în gelatina Wharton au caractere ultrastructurale comune fibroblaştilor şi celulelor musculare netede. Din acest motiv, pe lângă rolul protector al vaselor a fost acordat şi cel de regulator al fluxului sanguin în vasele ombilicale.

În porţiunea centrală a cordonului se află un tract conjunctiv mai consistent care trimite prelungiri ce formează loje, contribuind la creşterea soliditătii cordonului.

Vena ombilicală are un calibru mare şi conţine sânge oxigenat, ca şi cel arterial. Arterele au calibrul mult mai redus, inegal, sunt infăşurate în jurul venei şi conduc sângele fetal, sărac în O_2, spre placentă.

Cordonul ombilical reprezintă şi o zonă de secreţie şi absorbţie a l.a.

MODIFICĂRI ADAPTATIVE ALE ORGANISMULUI MATERN ÎN SARCINĂ, NAŞTERE ŞI LEHUZIE

Sarcina poate fi considerată ca o stare fiziologică dezvoltată pe baza integrării unor procese care au drept rezultat dezvoltarea şi naşterea unui copil sănătos.

Mecanismele homeostatice materne funcţionează la cote noi adaptându-se necesităţilor dezvoltării produsului de concepţie. Modificări adaptative se înregistrează şi în timpul naşterii şi lehuziei.

Adaptarea organismului matern se realizează prin modificări generale (sistemele cardio-circulator, respirator, urinar, digestiv, endocrin, metabolic) şi locale (uter, ovare, trompe, glandă mamară).

MODIFICĂRI GENERALE

Fiziologia cardio-circulatorie în sarcină, naştere şi lehuzie

În ansamblul modificărilor morfofuncţionale adaptative impuse de puerperalitate funcţia circulatorie este cel mai intens solicitată. Modificările circulatorii din sarcina normală apar ca răspuns anticipativ al necesităţilor creşterii fetale şi ca adaptare la procesele metabolice şi nutriţionale ale produsului de concepţie.

Volumul sanguin creşte pe baza creşterii volumelor plasmatic şi eritrocitar. Este una din modificările majore.

Volumul plasmatic creşte din săptămâna a 6-a până în săptămânile 34-36 când atinge un maxim; rămâne în platou până la termen. Creşterea medie este de 45% (1200 ml la primipare, 1500 ml la multipare, până la 2000 ml în sarcina gemelară). După naştere scade rapid cu 600-800 ml. La 6-8 săptămâni revine la valorile din afara sarcinii. În mecanismul hipervolemiei au fost incriminaţi mai mulţi factori:

- hormonii steroizi caracteristici sarcinii;
- scăderea tonusului vascular periferic;
- efectul postural (în trimestrul III);
- factori individuali.

Volumul eritrocitar creşte mai lent şi mai puţin (circa 30%) şi se realizează prin creşterea producţiei de **eritropoietină**. Eritropoietina este o glicoproteină produsă de rinichi şi care are drept acţiune stimularea producerii eritrocitelor prin creşterea şi diferenţierea celulelor precursoare. Este un factor major de creştere eritropoietică. În serul matern creşte începând cu săptămâna a 8-a, atinge un maxim la 20 săptămâni şi o scădere în ultimele săptămâni.

Creşterea volumului sanguin este interpretată ca fenomen adaptativ:

- necesităţi metabolice;
- protecţia fătului faţă de eventualitatea scăderii întoarcerii venoase şi diminuarea debitului cardiac cauzate de compresia vaselor exercitată de uter;
- macanism compensator faţă de pierderea sanguină de la delivrare.

Alte modificări sanguine:

- globulele roşii scad (creşterea volumului eritrocitar este mai lentă);
- hemoglobina scade (10 g% la 20 săptămâni; 11 g% sau mai puţin, în trimestrul III, traduc anemia);
- hematocritul scade;
- globulele albe cresc (trimestrul I 9.000/mm^3, trimestrul II 10 -- 11.000/mm^3, trimestrul III 10.000/mm^3);
- eritropoieza este crescută;
- apa totală este crescută;
- Ca, Cu, Zn, Mg, Cr, scăzute;
- proteinele, scăzute, lipidele crescute;
- glucidele scad, glicozuria este relativ frecventă;
- hemostaza:

a. primară: numărul plachetelor scade discret (opinie neunitară); adezivitatea nemodificată;

b. secundară (coagularea): fibrinogen crescut, prin creşterea sintezei, factorii VII, VIII, X crescuţi, activitatea fibrinolitică a plasmei scăzută.

Creşterea unor factori de coagulare şi diminuarea activităţii fibrinolitice instaurează o stare de hipercoagualbilitate nesemnificativă în condiţii normale. După delivrare, fibrinogenul şi plasminogenul scad iar activitatea fibrinolitică creşte.

Modificări cardiace anatomice

- cordul se orizontalizează şi se produce o rotaţie anterioară în axul transversal (datorită ascensionării cupolelor difragmatice);
- miocardul se hipertrofiază, volumul cardiac creşte.

Modificări cardiace funcţionale

Debitul cardiac (DC) este produsul între volumul sistolic şi frecvenţa cardiacă. Creşterea DC este una din cele mai semnificative. Debutul creşterii se face în săptămâna a 10-a, atinge un maxim în intervalul 20-24 săptămâni, după care se menţine. Valorile creşterii, comparativ cu cele din afara sarcinii, sunt de 30-50% (mai mari în sarcina multiplă). În explicaţia acestei modificări sunt implicaţi steroizii ovarieni şi placentari. Iniţial, creşterea se realizează prin amplificarea volumului sistolic, ulterior prin frecvenţa cardiacă.

Un fenomen hemodinamic important şi unic îl constituie **fluctuaţiile DC** legate de modificările de poziţie. Uterul gravid (de la un anumit volum), în decubit dorsal, exercită o compresiune asupra venei cave inferioare, care, atunci când sistemul de drenaj colateral este precar, antrenează o diminuare a întoarcerii venoase la cord şi o scădere a TA până la stadii sincopale (sindrom de hipotensiune de decubit). Frecvenţa sa este variabilă (0,5 până la 11%). Se corectează prin trecere în decubit lateral. Compresiunea vasculară exercitată de uter poate interesa şi aorta cu ramurile sale.

Presiunea sistolică scade cu 5-10 mmHg, cea diastolică cu 10-15 mmHg. Scăderile se instalează în trimestrul I, sunt evidente la jumătatea evoluţiei sarcinii, TA revenind la valori normale înainte de termen. Se consideră că scăderea TA, în sarcina normală, ar fi explicată de circulaţia utero-placentară, teritoriu de rezistenţă scăzută. Răspunsul presor la acţiunea AII este diminuat (în special prin creşterea sintezei şi/sau eliberării vasculare de PGE_2 sau PGI_2).

Rezistenţa vasculară periferică scade. Această scădere este maximă în perioada 14-24 săptămâni, apoi se înregistrează o creştere lentă fără a atinge valorile medii din afara gestaţiei. Scăderea RVP ar fi explicată prin acţiunea directă a E asupra vaselor, cu diminuarea

capacităţii de răspuns la stimulii presori fiziologici. P favorizează relaxarea venoasă şi creşterea capacităţii vasculare cu retenţie lichidiană.

Fluxurile sanguine regionale. DC, crescut în sarcină, este distribuit preferenţial teritoriilor suprasolicitate funcţional:

• fluxul utero-placentar are un rol primordial pentru dezvoltarea oului. Diminuarea rezistenţei vasculare uterine duce la creşterea fluxului sanguin la acest nivel din primele etape ale evoluţiei sarcinii. Debitul uterin creşte de la 50 ml/min în săptămâna a 10-a la 500 ml/min la termen. Fracţiunea placentară a fluxului utero-placentar asigură schimburile materno-fetale în spaţiul interviloziţar şi nutriţia ţesutului placentar. Modificările sistemice descrise anterior (volum sanguin, DC, RVP), la care se adaugă factorii locali (flux arterial, drenaj venos, contractilitate uterină) constituie factorii materni ai controlului hemodinamic în spaţiul intervilos;

• hemodinamica renală prezintă unele dintre cele mai importante modificări din fiziologia sarcinii. Fluxul sanguin renal şi filtraţia glomerulară creşte favorizând creşterea aportului de O_2 şi amplificarea unor procese active. Accentuarea filtraţiei glomerulare participă la explicarea glicozuriei, aminoaciduriei şi creşterii excreţiei de vitamine;

• circulaţia la nivelul extremităţilor se amplifică, la fel cea la nivelul pielii şi glandei mamare.

Consumul tisular de O_2 creşte progresiv şi înregistrează un maxim de 20-30% în apropierea termenului. Această creştere poate fi atribuită necesităţilor metabolice crescute, materne şi fetale, creşterii travaliului cardiac, hiperventilaţiei.

Simptome şi semne cardio-circulatorii în sarcina normală

• reducerea toleranţei la efort, fatigabilitatea şi dispneea sunt manifestări relativ comune;

• pulsul poate prezenta creşteri urmate de scăderi diastolice;

• zgomotele cardiace:

I creşte în intensitate;

II tinde să prezinte clivare expiratorie (după săpt. a 30-a);

III poate fi perceput în protodiastolă (90% din cazuri);

IV contemporan contracţiei AS, poate fi înregistrat ocazional;

• incidenţa suflurilor sistolice este crescută datorită hiperkineticii circulatorii şi creşterii DC;

• modificări ale ECG relative la ritm, axă electrică, configuraţie QRS, repolarizare;

• modificări ecocardiografice: creşterea dimensiunilor VS şi AS, creşterea volumului de ejecţie a VS, creşterea vitezei de scurtare circumferenţială a fibrelor.

Hemodinamica în timpul naşterii şi lehuziei

În cursul naşterii pe căi naturale, durerea, stress-ul emoţional, contractilitatea uterină determină creşteri ale DC (în timpul contracţiei uterine creşte cu 30%), TA şi pulsului.

În timpul cezarienci, pin apariţia bruscă în circulaţie a circa 600 ml sânge din peretele uterin şi prin diminuarea presiunii în urma golirii uterului pot apărea decompensări la cazurile cu cardiopatii. Aceste modificări sunt influenţate de tipul de analgezie sau anestezie utilizate.

În lehuzie, echilibrul hemodinamic este influenţat de pierderea de sânge legată de decolarea şi expulzia placentei. DC rămâne crescut zile şi chiar săptămâni după naştere, probabil prin drenajul sângelui uterin în circulaţia sistemică şi prin diminuarea compresiunii pe vena cavă.

APARATUL RESPIRATOR

Modificări anatomice

• ascensionarea diafragmului (cel mai important muşchi respirator);

• baza toracelui se lărgeşte, tonusul şi activitatea muşchilor abdominali scad, respiraţia devine predominant toracică;

• mucoasa respiratorie este congestionată, edem, secreţii excesive.

Modificări funcţionale

• volumul curent creşte, cel rezidual scade;

• capacitatea vitală este apreciată variabil (creşte, scade sau nu se modifică);

• frecvenţa respiratorie creşte moderat;

• debitul ventilator creşte, ventilaţia alveolară creşte;

• se instalează o alcaloză respiratorie, prin diminuarea PCO_2, compensată de acidoza metabolică rezultată din creşterea excreţiei renale a bicarbonaţilor.

În travaliu:

• cresc: frecvenţa respiratorie, ventilaţia/minut., ventilaţia alveolară (fracţiunea aerului ajunsă în zona de schimb), volumul curent (aerul vehiculat într-un ciclu respirator normal);

• hiperventilaţia, manifestă în special în timpul contracţiilor, produce scăderea PCO_2 (hipocapnie maternă), alcaloză respiratorie maternă şi acidoză fetală;

• transportul O_2 la făt scade cu aproximativ 25%; administrarea O_2 în timpul naşterii este o practică curentă.

FUNCŢIA EXCRETORIE

Modificări anatomice

• rinichii au o probabilă creştere în volum;

• căile urinare: dilatare pielocaliceală şi ureterală şi diminuarea peristalticii (cauze: compresiune ureterală la nivelul strâmtorii superioare, prin uter sau artera iliacă dreaptă, relaxare musculară, efect progesteronic).

Efectele acestor modificări se materializează în creşterea frecvenţei infecţiilor urinare şi bacteriuriilor asimptomatice datorită stazei şi refluxului vezico-ureteral.

Modificări funcţionale

Debitul plasmatic renal şi filtraţia glomerulară cresc cu 25-40%, respectiv 15-70%. Rezultă o scădere a creatininemiei şi a ureei sanguine. Funcţiile tubulare sunt mai puţin modificate. Pot fi observate eliminări urinare de glucoză, acizi aminaţi, acid uric. Bilanţul sodat este pozitiv. Creşterea filtraţiei glomerulare impune o reabsorbţie tubulară crescută pentru Na. Creşterea Na este în relaţie de cauzalitate cu creşterea volumului hidric.

SISTEMUL RENINĂ - ANGIOTENSINĂ - ALDOSTERON

În sarcină există un triplu SRAA funcţional: matern, uteroplacentar şi fetal.

Sarcina se caracterizează printr-o creştere a activităţii SRAA matern de aproximativ 10 ori, comparativ cu starea de negraviditate.

Renina a fost evidenţiată în uter şi la nivelul structurilor intrauterine (placentă, deciduă, lichid amniotic).

Sectorul utero-placentar este o sursă de prorenină maternă. Nu există dovezi sigure că renina extrarenală circulă în sângele matern.

În timpul sarcinii normale concentraţiile angiotensinogenului cresc de 4-6 ori. Această creştere se manifestă precoce şi este în relaţie cu nivelele estrogenilor.

Renina fetală poate fi sintetizată în rinichi şi extrarenal.

Concentraţiile angiotensinogenului cresc lent (explicaţia este dată de imaturitatea funcţională hepatică).

Activitatea reninei plasmatice fetale este redusă înregistrând creşteri către termen.

SRAA fetal are un rol complementar în creştere şi în echilibrul cardiovascular.

În cursul sarcinii, SRAA este implicat în două procese fiziologice: menţinerea echilibrului hidroelectrolitic şi reglarea circulatorie.

Sarcina normală se caracterizează prin retenţie sodată, creşterea volumului plasmatic, creşterea activităţii reninei plasmatice, creşterea concentraţiilor plasmatice ale reninei.

Concentraţiile mări de progesteron (produse în timpul sarcinii) determină creşterea filtraţiei glomerulare şi natriureza.

În compensarea acestei pierderi intervin estrogenii şi dezoxicorticosteronul, care favorizează reabsorbţia şi creşterea producţiei de aldosteron.

SRAA intervine în reglarea volumului plasmatic. Pentru reglarea balanţei sodate sunt necesare cantităţi mari de AII şi aldosteron. AII creşte ca răspuns la vasodilataţia caracteristică sarcinii şi ca reacţie la natriureza indusă de progesteron. Creşterea AII nu se însoţeşte de creşterea AII-R.

Creşterea excreţiei sodate este controlată de progesteron, ADH, ANF, PGI_2 iar diminuarea sa de către aldosteron, AII, estrogeni TxA_2.

AII acţionează în sensul refacerii perfuziei renale şi în menţinerea homeostaziei Na şi K. AII controlează peste 30% din transportul de sodiu la nivelul tubului proximal şi participă la adaptările impuse de sarcină.

ARP este de 5-10 ori mai intensă, comparativ cu starea din afara sarcinii (fapt explicat de creşterea substratului, vasodilataţie, natriureză).

AII, TxA_2, endotelinele sunt factori vasoconstrictori. Este cunoscută reducerea sensibilităţii vasculare la acţiunea AII. Rezistenţa la acţiunea presoare a AII se manifestă precoce în sarcina normală. Mecanismele acestui fenomen sunt necunoscute. Au fost enunţate următoarele ipoteze:

• diminuarea contractilităţii musculaturii netede, proces generalizat în sarcină;

• stimulul local exercitat de AII pentru secreţia factorilor vasodilatatori;

• scăderea numărului AII-R sau afinităţii pentru aceşti receptori;

• creşterea metabolizării AII.

SRAA intervine în circulaţia utero-placentară prin influenţarea arterelor intramiometriale.

Se poate presupune că SRAA fetal ar avea un rol în fiziologia reglării fluxului feto-placentar.

Travaliul se asociază în mod evident cu creşterea activităţii SRAA. Pornind de la relaţia legată de acţiunea ocitocică a AII s-a pus problema eventualului rol al sistemului în fiziologia naşterii.

APARATUL DIGESTIV

În sarcina normală pot fi observate următoarele modificări:

• apetitul poate fi crescut; preferinţele alimentare modificate;

• hiperestezie dentară; creşterea frecvenţei apariţiei cariilor;

• sialoree, în special diurnă, însoţită sau nu, de greţuri şi vărsături în cadrul a ceea ce numim „tulburări neuro-vegetative";

• edem gingival ce poate favoriza apariţia gingivitelor;

• pirozis-ul poate apărea după trimestrul II, legat de un reflux gastro-esofagian;

• motilitatea şi tonusul gastric diminuă; alături de fondul psihologic, aceste modificări ar putea explica greţurile;

• secreţia gastrică este diminuată (aciditate şi pepsină); secreţia de mucus creşte (este cunoscută ameliorarea ulcerelor în sarcină);

• tranzitul intestinal este încetinit, constipaţie;

• ficatul:

- unii constată o creştere a debitului hepatic;
- activitatea enzimatică nu se modifică;
- perturbările funcţionale sunt minime;
- vezicula biliară este hipotonă şi evacuarea lentă.

Sarcina este o stare în care necesităţile energetice şi în elemente nutritive cresc. În aceste condiţii se pune problema creşterii ingestiei sau creşterii absorbţiei. Încetinirea tranzitului intestinal poate favoriza creşterea absorbţiei. Este posibilă şi intervenţia unor modificări a tipurilor de transport la nivelul mucoasei intestinale.

Regimul alimentar al gravidei nu trebuie să difere mult de cel din afara sarcinii:

• proteinele sunt importante şi pot fi suplimentate (1,5 g/Kg corp);

• glucide 350 până la 400 g/zi;

• elemente minerale mai importante: Ca, Fe, P;

• necesarul vitaminic creşte (produse proaspete, crudităţi);

• raţia calorică 2.500 – 3.000 cal/zi;

• în ultimul trimestru vor fi evitate: condimentele, alimentele conservate, mezelurile, vânatul, alcoolul, tutunul.

SISTEMUL ENDOCRIN

Hipotalamus. Hipofiză. Hipofiza creşte în volum şi greutate, vascularizaţia se intensifică, celulele acidofile prolactinice proliferează, celulele bazofile suportă modificări discrete.

Titrurile FSH şi LH sunt scăzute. Răspunsul la stimulul FSH şi LH–RH este practic nul. Foliculii ovarieni degenerează precoce. Peak-ul ovulator de LH şi FSH poate surveni, dacă femeia nu alăptează, la circa 6 săptămâni de la naştere.

Secreţiile de ACTH şi MSH cresc, cele de TSH nu se modifică.

Oxitocina (OXT) creşte progresiv în cursul sarcinii. Este un hormon nonapeptid sintetizat în hipotalamus (nucleii supraoptic şi paraventricular), depozitat şi eliberat în circulaţia sanguină în neurohipofiză. În circulaţie de află legat de neurofizină, proteină specifică transportoare aflată sub efecte estrogenice.

OXT este cel mai puternic agent uterotonic endogen. Participarea sa la declanşarea travaliului constituie unul din factorii esenţiali ai acestui proces. Eliberarea hormonului se produce discontinuu, pulsatil. Concentraţiile sale plasmatice nu cresc în preajma travaliului şi nici cele ale oxitocinazei, enzima ce degradează OXT, nu se modifică semnificativ. Ceea ce se modifică se referă la receptorii uterini ai OXT care cresc semnificativ.

În mecanismul parturiţiei, OXT stimulează contractilitatea miometrială prin activarea receptorilor locali şi prin susţinerea producerii PG. În ultimă instanţă, OXT acţionează prin creşterea Ca^{2+} intracelular.

Tiroida. În timpul sarcinii funcţionalitatea tiroidei şi morfologia sa vor suferi importante modificări. Mai importante sunt următoarele:

• sarcina induce creşteri în concentraţiile circulante ale proteinei transportoare a tiroxinei ca răspuns al nivelurilor estrogenice mari;

• placenta produce factori stimulatori tiroidieni; tiroida se află sub un control dublu (tirotropina şi HCG);

• sarcina se însoţeşte de o scădere a furnizării iodului tiroidei materne; aceasta se explică prin creşterea clearance-ului renal şi prin eliberări către unitatea feto-placentară în ultima parte a evoluţiei sarcinii; rezultă o relativă deficienţă în iod.

Glanda tiroidă îşi măreşte volumul, sintetizează şi secretă activ: T_4 (tiroxina), care creşte evident în intervalul 6-9 săptămâni; T_3 (triiodotironina) are creşteri mai pronunţate după săptămâna a 18-a.

Datele despre concentraţiile serice ale TSH sunt neunitare.

Hormonii tiroidieni T_3 şi T_4 au un pasaj transplacentar redus sau nul. Funcţia tiroidei fetale pare a fi independentă de status-ul tiroidian matern.

Suprarenala. În sarcina normală, se produc modificări morfologice reduse. Importante sunt modificările secreţiei unor hormoni corticali:

• în prima parte a sarcinii, ACTH scade, apoi creşte treptat;

• cortisolul circulant creşte considerabil;

• sub influenţa E, transcortina (cortisol – binding globulin) creşte şi, împreună cu cortisolul, realizează un discret hipercorticism;

• înainte de 15 săptămâni, SR maternă secretă cantităţi mari de aldosteron; dezoxicorticosteronul creşte, de asemenea; creşterea mineralocorticoizilor este importantă în creşterea volumului plasmatic caracteristică sarcinii.

Volumul glandelor creşte progresiv.
Metabolismul catecolaminelor nu se modifică.

METABOLISMELE

Apa şi electroliţii. Caracteristicile fiziologiei hidro-electrolitice şi factorii implicaţi în acest echilibru au fost precizate. Excesul ponderal din sarcina normală (în medie 12,5 Kg) rezultă din sumarea următoarelor elemente: greutăţile fătului, placentei, l.a., uterului şi glandei mamare, retenţia apei extravasculare. Retenţia apei se manifestă în special în ultimele 10 săptămâni (7-8 litri, apă extracelulară). Până la un punct, edemul nu are o semnificaţie patologică. Retenţia hidroelectrolitică este normală deşi, în anumite condiţii, poate fi asociată unor manifestări patologice.

Glucide. Homeostazia glucozei suferă modificări considerabile.

Sarcina este o stare potenţial diabetogenă. Diabetul zaharat poate fi agravat de sarcină iăr diabetul clinic poate apărea în unele cazuri numai în timpul sarcinii.

Sarcina normală se caracterizează prin uşoară hipoglicemie *à jeune*, hiperglicemie postprandială şi hiperinsulinemie. La gravidele sănătoase, concentraţiile *à jeune* ale glucozei plasmatice pot scădea, probabil, datorită creşterii nivelurilor plasmatice insulinice.

Sarcina este, de asemenea, caracterizată prin rezistenţă periferică la insulină, mecanism incomplet elucidat. Această rezistenţă ar putea fi mediată de P şi E. HPL se caracterizează prin acţiuni de tip hormon de creştere din care rezultă creşteri ale lipolizei şi ale eliberării de acizi graşi liberi. Creşterea concentraţiilor circulante ale acestor acizi poate contribui la creşterea rezistenţei tisulare la insulină.

Insulinorezistenţa declanşează o hiperplazie a insulelor β din pancreasul matern şi o hipersecreţie insulinică observată în special în trimestrul III. În cazul unor deficienţe infraclinice anterioare, producerea insulinei va fi insuficientă.

S-a pus problema rolului acestei rezistenţe la insulină. Explicaţia este legată de furnizarea glucozei, cel mai important substrat energetic, sectorului fetal. La termen, transferul placentar este de cca 30 g/zi. Glucoza fetală este de origine maternă, cantităţile producţiei endogene fiind neglijabile.

Transportul glucozei este complicat de metabolismul său placentar (placenta este un mare consumator de glucoză maternă).

Se consideră că sarcina reprezintă una din cele mai severe stări fiziologice inductoare de insulinorezistenţă. Către sfârşitul gestaţiei activitatea insulinei este redusă cu 50-70% faţă de normalul din afara sarcinii.

În placenta umană există activitate de tip insulinază. Totuşi, este puţin probabil ca această accelerare a degradării insulinei să contribuie apreciabil la starea diabetogenă indusă de sarcină pentru că rata degradării insulinei marcate *in vivo* nu pare să difere la gravidă comparativ cu starea din afara sarcinii.

Lipide. Metabolismul lipidic se caracterizează prin hiperlipemie (lipoproteine, triglyceride, colesterol, fosfolipide) şi prin stocarea grăsimilor subcutan.

LDL cresc şi ating un vârf al creşterii către săptămâna a 36-a.

HDL ating un maxim în săptămâna a 25-a, scad până în săptămâna a 32-a şi rămân la un nivel constant până la termen. Aceste modificări sunt consecinţe ale acţiunilor E_2 şi P la nivel hepatic.

HDL stimulează eliberarea HPL (placentar).

Stocarea grăsimilor se poate produce în trimestrul II. Ulterior, necesităţile nutriţionale fetale cresc intens iar stocarea diminuă.

Proteine

• proteinele plasmatice totale scad (în special albuminele, cu efecte asupra presiunii osmotice, care prin scădere, influenţează metabolismul apei);

• α şi β globulinele cresc iar IgG scade;

• concentraţiile plasmatice ale acizilor aminaţi scad, cu tendinţa de revenire şi creştere în finalul gestaţiei;

• există o retenţie azotată, fenomen legat de procesele de sinteză caracteristice sarcinii;

• balanţa azotată pozitivă creşte progresiv spre trimestrul III, când necesarul fetal este maxim.

La termen, fătul şi placenta cântăresc cca 4 kg şi conţin cca 500 g proteine sau cca 1/2 din creşterea proteică totală indusă de sarcină. Restul de 500 g este distribuit la uter (proteine contractile), glande mamare, sânge matern (Hb şi proteine plasmatice).

O cantitate normală de proteine în nutriţia gravidei constituie cheia furnizării sectorului fetal în perspectiva creşterii şi dezvoltării normale. Se recomandă ca majoritatea proteinelor să fie adusă din surse animale.

MODIFICĂRI LOCALE

Uter

• greutatea: 40-50 g în afara sarcinii; poate ajunge la 1.000-1.200 g la termen;

• înălţimea: 6-8 cm; creştere, în raport cu durata amenoreei, până la 32-34 cm la termen;

• capacitatea: de la 2-3 ml la 4 -5 l;

• forma: după săptămâna a 6-a, din piriform devine globulos, apoi ovoidal.

Organ genital intern, uterul este divizat în regiuni anatomice diferite care au funcţii importante în timpul sarcinii şi naşterii. Segmentul cel mai bine reprezentat este corpul (segmentul superior). Joncţiunea între corp şi col este istmul (viitorul segment inferior).

Miometrul are 2 elemente structurale principale: ţesutul muscular şi ţesutul conjunctiv. Fibrele musculare se hipertrofiază prin hiperplazie şi metaplazie. Hipertrofia este evidentă mai ales în prima jumătate a sarcinii. Lungimea fibrelor musculare trece de la 40-60 μ la 250-500 μ.

La nivelul colului există cca 10% ţesut muscular în timp ce la nivelul corpului ţesutul muscular deţine 50-60%. Superioritatea musculară a corpului asupra ansamblului segment – col explică dominanţa sa funcţională în timpul travaliului.

Musculatura are o dispoziţie fasciculată, fiecare fasciculi conţinând 20-100 fibre musculare netede. Se mai păstrează descrierea a 3 straturi musculare uterine:

• extern: continuat cu musculatura tubară şi structurile ligamentare;

• intern: cu dispunere circulară;

• intermediar: plexiform, cu principal rol în contractilitate şi retractilitate.

Alte caracteristici uterine:

• poziţia: la termen este laterodeviat şi rotat spre dreapta (masa intestinală este dispusă spre stânga);

• consistența: moale;
• contractilitatea: parcelară, nedureroasă;
• vascularizația: hipertrofiată.

Din primul trimestru, uterul prezintă contracții neregulate, nedureroase.

În trimestrul II, aceste contracții pot fi detectate. Ele se numesc contracții Braxton Hicks, sunt neregulate și cresc în frecvență în ultimele săptămâni.

După săptămâna a 28-a istmul începe să se transforme în segment inferior. La nivelul fetei anterioare a segmentului, peritoneul, hiperplaziat, este decolabil. Înălțimea segmentului este de 10-15 cm (limita inferioară este orificiul intern al colului, cea superioară este limita decolabilității peritoneului sau diferența grosimii stratului muscular, evident mai bine reprezentat la nivelul corpului).

Importanța segmentului inferior rezidă în faptul că această zonă reprezintă un „amortizor" între corp și col condiționând efectele contractile ale corpului asupra colului. Segmentul inferior participă la buna acomodare a prezentației.

Colul uterin este supus unor modificări structurale și funcționale cunoscute sub denumirea de maturație (dispersia tramei colagenice, edem, prezența infiltratelor celulare cozinofile și neutrofile). Acest proces face posibilă dilatația normală a colului în timpul nașterii. În procesul maturației intervin mai mulți factori: E, P, PG, RLX.

Maturarea cervicală interesează:
• colagenul;
• țesutul conjunctiv;
• substanța sa fundamentală.

Fenomene complementare:
• dispersia colagenului și rearanjarea fibrelor colagene;

• alterarea glicozaminoglicanilor.

PGE_2 și PGF_{2a}, aplicate la nivel cervical, induc modificări de tip maturație (au utilizare clinică).

La nivelul colului a fost evidențiat un sistem generator de **oxid de azot** și i s-a acordat un rol important în procesul de maturare.

NO acționează sinergic cu P în sensul inhibării contractilității uterine și bunei perfuzii placentare (relaxarea musculaturii netede).

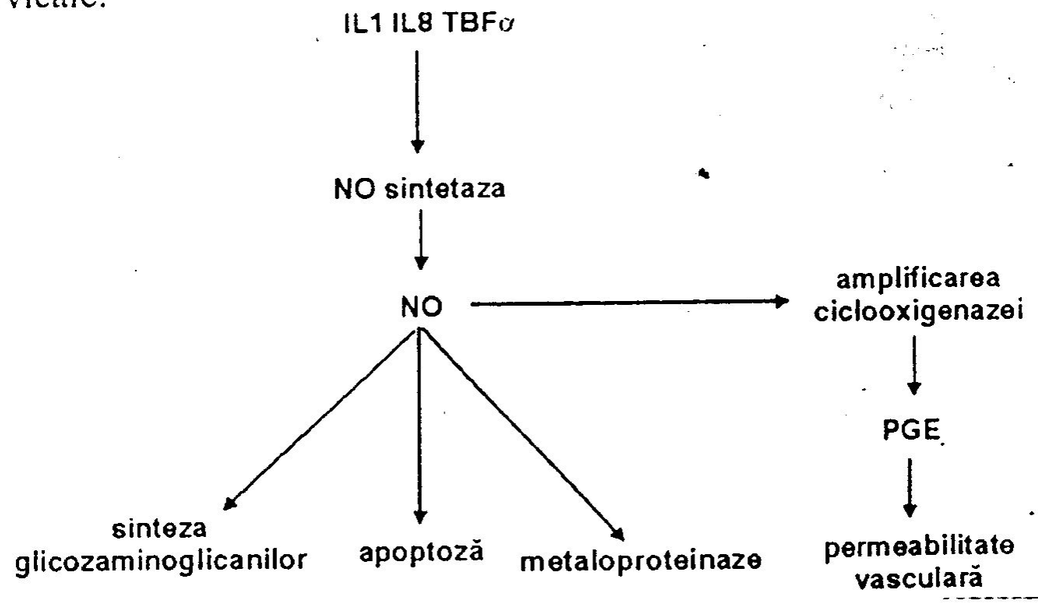
Uterul și placenta sunt surse importante de oxid nitric.

Creșterea producerii de NO la nivelul colului este stimulată de celule inflamatorii migratoare. Maturarea cervicală este un proces de tip inflamator (Chwalisz, Garfield, 1998).

NO prezintă proprietăți proinflamatorii profunde, care au fost implicate în reacția de apărare, cititoxicitatea inflamațiilor acute și cronice, apoptoză (apoptoza are rol în maturarea cervicală).

În maturarea cervicală sunt implicate și citokinele proinflamatorii: IL1, TNF a, IL8.

NO reprezintă mediatorul metabolic final al cascadei maturării cervicale:



Concluzii practice:

- administrarea locală de donatori de NO pentru maturare;
- administrarea de inhibitori NO pentru tratamentul incompetenţei cervicale.

Ovar

• ovulaţia este blocată; maturarea unor noi foliculi este exclusă;

• corpul progestativ, devenit gestativ, secretă E şi P până când această funcţie este preluată de placentă;

• la sfârşitul lunii a II-a, talia corpului gestativ se dublează şi reprezintă 1/3 din volumul ovarian total; ulterior, regresează;

• procesele de luteinizare pot fi observate şi în cursul sarcinii; ele interesează teaca internă a foliculilor opriţi în diferite stadii evolutive, formând aşa numita glandă interstiţială.

Trompe

• suferă un fenomen de tracţionare şi verticalizare;

• congestie, eventual mici zone de decidualizare (la nivelul mucoasei).

Ligamente

• ligamentele rotunde se hiperplaziază (diametrul ajunge la 1-2 cm);

• poziţia se verticalizează;

• ligamentele utero-sacrate înregistrează aceleaşi modificări.

Glandele mamare

• cresc în volum, prin dezvoltarea ţesutului glandular şi adipos;

• reţeaua venoasă superficială este vizibilă;

• pigmentarea areolelor se accentuează, apar areole secundare;

• glandele sebacee se hipertrofiază (tuberculii Montgomery);

• după trimestrul II poate fi observată scurgerea de colostru;

• uneori, în regiunea axilară pot fi palpate structuri glandulare ectopice (vestigii embrionare ce suferă aceleaşi modificări şi care nu trebuie confundate cu adenopatia);

• alveolele secretorii apar numai în timpul sarcinii. Ramificaţiile canalelor cresc numeric. Ambele modificări sunt influenţate de secreţiile placentare de E şi P şi sunt evidente spre sfârşitul sarcinii.

În ultima parte a gestaţiei şi primele zile după naştere, secreţia poartă denumirea de colostru (conţine globule lipidice şi corpusculi de colostru).

Secreţia lactată se instalează în primele zile datorită reducerii titrurilor circulante de E şi P. Secreţia este apocrină. Alveolele sunt destinse de conţinutul lactat.

Laptele este sintetizat la nivelul celulelor alveolare pe baza elementelor moleculare sangvine. Transferul precursorilor în celulele alveolare şi eliminarea constituienţilor laptelui în lumenul alveolar se realizează pe diverse căi (difuziune simplă, exocitoză, pinocitoză, cale paracelulară).

Iniţierea şi menţinerea producerii laptelui depind de o serie de procese controlate de complexe hormonale:

1. **mamogeneza** (dezvoltarea glandei) E, GH, HPL ↔ PRL, EGF, IGF1;

2. **lactogeneza** (iniţierea secreţiei lactate) HPL, insulina, glucocorticoizii, hormonii tiroidieni;

3. **galactopoieza** (menţinerea secreţiei) stimulată de actul suptului şi PRL, cel mai important hormon galactopoietic, secretat în cantităţi crescute în sarcină;

4. **galactokineza** (eliberarea secreţiei): cel mai important hormon este OXT, care stimulează contracţia celulelor mioepiteliale perialveolare.

Tegumentele

• pigmentare caracteristică (datorată αMSH) la nivelul: sânilor, vulvei, ombilicului, liniei mediane abdominale, feţei;

• ţesutul grăsos subcutanat se dezvoltă; vergeturi;

• glandele sebacee şi sudoripare au activitate crescută;

• eritem palmar şi telangiectazii (faţă, porţiunea superioară a toracelui, membrele inferioare);

• la nivelul tegumentelor şi muşchilor perineali cât şi vulvar, datorită creşterii vascularizaţiei şi hiperemiei, conjunctivul local, abundent, devine pigmentat şi are o consistenţă moale;

• vaginul este congestionat şi cianotic (semnul Chadwick);

• pH-ul vaginal este acid (3,5-5,5).

DIAGNOSTICUL DE SARCINĂ

Sarcina reprezintă o stare fiziologică dar poate fi marcată de riscuri atât pentru mamă cât şi pentru făt.

Stabilirea diagnosticului de sarcină este un act medical important ce implică responsabilitate şi competenţă. Precizarea existenţei sarcinii poate fi crucială pentru evitarea expunerii ocazionale a fătului la acţiunea agenţilor fizici sau chimici teratogeni, rezolvarea la timp a situaţiilor anormale (sarcina ectopică de exemplu), asigurarea unei evoluţii favorabile a gestaţiei sub supraveghere.

Evaluarea iniţială cât mai precoce constituie elementul de bază al consultaţiei prenatale de calitate.

Interogatoriul, examenul clinic atent şi sinteza datelor obţinute furnizează diagnosticul corect şi orientează conduita. Examenele paraclinice completează imaginea clinică.

Durata normală a gestaţiei la specia umană este cuprinsă între 259 şi 294 zile (37-42 săptămâni, calculat din prima zi a ultimei menstruaţii, deoarece momentul concepţiei nu poate fi apreciat exact); durata medie este de 280 zile (40 săptămâni).

Elementele clinice de diagnostic diferă în cele trei trimestre ale sarcinii. În prima jumătate a gestaţiei semnele sunt predominant materne şi diagnosticul prezumptiv. În a doua jumătate a sarcinii există semne fetale iar diagnosticul este de certitudine.

DIAGNOSTICUL CLINIC DE SARCINĂ ÎN PRIMUL TRIMESTRU
(primele 16 săptămâni)

Interogatoriul constituie debutul oricărui examen obstetrical, indiferent de vârsta sarcinii. În primul trimestru furnizează:

• informaţii generale – date personale, antecedente personale fiziologice şi patologice, antecedente obstetricale şi heredo-colaterale semnificative, date despre partener, istoric contraceptiv;

• informaţii importante pentru diagnostic:

amenoreea - simptom cardinal la o femeie de vârstă reproductivă.

Este un semn clinic valoros numai în condiţiile unei paciente cu menstruaţii regulate şi care poate preciza cu exactitate data ultimei menstruaţii. La femeile cu cicluri menstruale neregulate nu este un semn pe care se poate conta.

Absenţa menstruaţiilor este determinată de secreţia crescută de E şi P, produşi de corpul luteal.

Alţi factori ce pot determina amenoree şi pot crea confuzii de diagnostic: stări emoţionale, boli cronice, opioizi, medicaţie dopaminergică, afecţiuni endocrine.

Există autori care susţin că în sarcină, pe fondul de amenoree, pot apărea mici hemoragii genitale ocazionale. Majoritatea opiniilor consideră că sângerările în timpul sarcinii trebuie privite ca anormale şi necesită examen de specialitate.

modificări la nivelul sânilor - discretă creştere în volum, senzaţie de tensiune mamară, mastodinie sub forme diferite (înţepături, durere francă), determinate de răspunsul ductelor şi acinilor la tabloul hormonal de sarcină;

tulburări neuro-vegetative

- digestive: sialoree, pirozis, greţuri însoţite sau nu de vărsături matinale, fără legătură cu ingestia de alimente, modificări de apetit,

de gust şi miros, preferinţe alimentare deosebite; stările emetice sunt un simptom comun în sarcină (prezente la peste 50% din cazuri), apar în săptămânile 6-8 şi sunt mai intense în intervalul 8-12 săptămâni, sunt mai severe dimineaţa dar pot apărea oricând, eventual precipitate de mirosuri netolerate; în mod normal dispar spontan după 12-14 săptămâni, persistenţa lor după primul trimestru are semnificaţie patologică; exagerarea acestor simptome poate fi un semn sugestiv pentru sarcina molară sau multiplă;

- urinare: polakiurie diurnă şi nocturnă (determinată de presiunea uterului în creştere asupra vezicii urinare);

- nervoase: labilitate neuro-psihică, somnolenţă diurnă sau insomnie nocturnă, iritabilitate sau oboseală excesivă.

Inspecţia

• faciesului poate constata discretă pigmentare la nivelul pomeţilor şi periorbitar (debutul cloasmei gravidice) dar este, de obicei, puţin relevantă în primul trimestru de sarcină;

• sânilor: intensificarea locală a circulaţiei sanguine induce angorjarea mamară şi evidenţierea venelor (reţeaua venoasă **Haller**); după săptămânile 8-10 se remarcă apariţia tuberculilor **Montgomery** (glande sebacee hipertrofiate ca răspuns la stimulul hormonal), hiperpigmentare discretă a areolelor mamare;

• abdomenului: pigmentare mai accentuată a liniei mediene, discretă deformare deasupra simfizei pubiene (uterul gravid), evidentă doar spre sfârşitul primului trimestru (după săptămâna 12), la persoanele cu perete abdominal subţire.

Palparea obstetricală

• sânii de consistenţă glandulară, eventual apariţia de colostru la exprimarea mameloanelor;

• uterul gravid identificabil din săptămâna 12 ca o formaţiune globuloasă pe linia mediană, de consistenţă păstoasă, cu volum variabil, ce poate fi apreciat prin măsurarea cu banda metrică de la marginea superioară a simfizei pubiene (uterul creşte în sarcină cu cca 4 cm pe lună, încât la sfârşitul primului trimestru limita sa superioară este la aproximativ 12 cm deasupra simfizei pubiene).

Examenul vaginal cu valvele

• pigmentarea perineului determinată de excesul melanic, constatată la inspecţia vulvară înainte de plasarea valvelor;

• coloraţia violacee a mucoaselor vulvo-vaginală şi exocervicală (semnul **Jacquemier-Chadwick**);

• colul uterin discret mărit de volum, cu imbibiţie edematoasă, orificiul extern al colului circular la nulipare sau în fantă transversală la multipare.

Examenul vaginal digital combinat cu palparea abdominală (efectuat după golirea prealabilă a vezicii urinare) furnizează cele mai importante semne utile pentru diagnostic:

• colul uterin uşor mărit de volum, de consistenţă moale (asemănată cu cea a buzelor, comparativ cu cea a cartilajului nazal în afara sarcinii, semnul **Tarnier**);

• istmul ramolit, mai moale decât colul, permite balansul corpului uterin în raport cu colul (semnul **Hégar** sau „semnul balamalei");

• corpul uterin cu dimensiuni crescute (volum variabil în raport cu vârsta sarcinii), cu modificări de formă, palpabil prin fundurile de sac laterale ca o formaţiune globuloasă (semnul **Noble**), de consistenţă păstoasă-elastică (presiunea în peretele uterin este asemănată cu cea într-un bloc de unt, semnul **Bonnaire**), contractilă (de la 6 săptămâni,

semnul **Palmer**); până în săptămâna a 10-a se mai poate constata inegalitatea coarnelor uterine determinată de grefarea sarcinii la nivelul unuia din ele (semnul **Piscaceck**), interval după care creşterea uterină devine simetrică; uterul gravid poate fi prins la compresiunea uşoară între degetele examinatorului, spre deosebire de situaţiile din afara sarcinii când uterul are tendinţa să alunece dintre degetele examinatorului „ca un sâmbure de cireaşă" (semnul **Holtzapfel**).

Amenoreea şi semnele obiective, constatate prin examenul vaginal digital combinat cu palparea abdominală, sunt cele mai importante date pentru prezumţia de diagnostic de sarcină în primul trimestru.

Dificultăţile de diagnostic sunt posibile în primele săptămâni, explicabile de faptul că uterul este încă un organ pelvin. Repetarea examenului la interval de 1-2 săptămâni poate aduce informaţii mai sigure. Erorile pot fi şi rezultatul unui examen incomplet, rapid sau fără experienţă.

Diagnosticul de sarcină în primul trimestru este doar de probabilitate, diagnosticul diferenţial şi explorările paraclinice se impun pentru concluzii clare.

Diagnosticul diferenţial. Amenoreea de sarcină va fi diferenţiată de situaţii traduse prin acelaşi simptom:

• amenoreea din prepubertate sau premenopauză (clasic numită „amenoree hiperhormonală"), explicată de dezechilibrul hormonal la aceste extreme de vârstă fertilă; lipsesc celelalte semne subiective de sarcină, uterul este de volum, formă şi consistenţă normale;

• amenoreea de lactaţie;

• amenoreea din stările de anorexie severă;

• amenoreea-galactoree iatrogenă indusă de tratamente prelungite cu fenotiazine, rezerpine, metil-dopa, antidepresive, haloperidol, opiacee, contraceptive orale;

• amenoreea secundară de cauze hipotalamice, hipofizare, ovariene, uterovaginale.

Palparea uterului gravid ca o formaţiune suprasimfizară trebuie diferenţiată de:

• fibromiomul uterin - amenoreea lipseşte, simptomul caracteristic este metroragia, lipsesc celelalte semne subiective de sarcină, corpul uterin este mărit de volum dar are contur boselat, neregulat şi consistenţă dură. Confuziile sunt posibile în cazul fibromului de volum redus, fără simptomatologie clinică, sau cu degenerescenţă edematoasă care îi determină scăderea consistenţei;

• tumori ovariene (chist, fibrom ovarian) care, prin creşterea în volum, se plasează pe linia mediană şi împing uterul lateral. Corpul uterin este de volum, formă şi consistenţă normale, lipsesc semnele subiective şi obiective de sarcină;

• anexita - formaţiune palpabilă laterouterin, sensibilă, cu tablou paraclinic inflamator; lipsesc semnele de sarcină;

• sarcina ectopică necomplicată - formaţiune palpabilă laterouterin, cu contur imprecis, oblongă, sensibilă; poate preta la confuzii cu atât mai mult cu cât pot exista semne de sarcină, amenoree de scurtă durată sau neregularităţi menstruale recente, uterul este uşor mărit de volum şi moale datorită contextului hormonal al stării de gestaţie; testele paraclinice de laborator şi ultrasonografia (absenţa conţinutului uterin) sunt absolut necesare pentru clarificarea diagnosticului;

• sarcina molară şi forma malignă a bolii, coriocepiteliomul - există fondul de amenoree pe care survin metroragii, semnele subiective de sarcină pot fi exacerbate, uterul este mărit de volum discordant faţă de durata amenoreei şi exagerat de moale; datele de laborator (HCG cu valori foarte mari) şi examenul echografic (imagini veziculare în cavitatea uterină) se impun pentru diagnostic;

Dr. ELENA DANII
medic rezident
obstetrică-ginecologie

• hematocolpos (acumularea sângelui menstrual în vagin datorită imperforaţiei himeneale) - interogatoriul relevă date utile (pacientă la vârsta adolescenţei, fără menstruaţii prezente, cu simptomatologie dureroasă abdominală ciclică exacerbată progresiv în ultimele 2-3 luni, eventual retenţie urinară prin compresiune); suprasimfizar se palpează uterul mărit de volum, dureros; la inspecţia vulvară se constată imperforaţia himeneală;

• hematometria (acumularea sângelui menstrual în uter, explicată prin obstrucţie la nivelul colului); semnele subiective de sarcină lipsesc, uterul este mărit de volum şi dureros; la examenul vaginal cu valvele se constată stenoza cervicală (col cicatricial după diatermocoagulare profundă, conizaţie sau biopsie cervicală);

• metrita - inflamaţie severă a corpului uterin manifestă prin dureri, metroragie, tablou paraclinic inflamator; uterul este de volum normal sau discret mărit, foarte sensibil la palpare;

• globul vezical - vezica urinară palpabilă suprasimfizar poate preta la confuzii de diagnostic, de aceea evacuarea vezicii înainte de examenul genital este obligatorie;

Simptomele generale trebuie diferenţiate de cele din boli digestive, sindrom premenstrual, sarcina „închipuită" (pseudocyesis); lipsesc semnele uterine de sarcină.

Diagnosticul paraclinic. Explorarea paraclinică poate facilita diagnosticul corect de sarcină în primul trimestru şi poate elimina elementele de diagnostic diferenţial. Se utilizează:

• **testele de sarcină**
  - biologice
  - imunologice
  - radioimunologice

- **ultrasonografia**
- **radiografia conţinutului uterin**.

- **Testele de sarcină**

Reacţiile biologice sunt calitative şi cantitative. Principiul acestor reacţii are la bază demonstrarea prezenţei unei cantităţi crescute de gonadotrofină corionică umană (HCG) în serul sau în urina femeii gravide, obiectivată prin modificările induse tractului genital al animalelor de laborator la care s-au injectat aceste produse. În ultimul timp au fost înlocuite cu reacţii imunologice, mult mai sensibile, rapide şi cu costuri reduse.

Reacţiile **calitative** au fost utilizate din anii '30 (în 1926 Ascheim şi Zondeck au constatat proprietatea HCG de a induce modificări ale organelor genitale la animalele de laborator). Şi-au pierdut din interes datorită dificultăţilor legate de procurarea animalelor pentru testare şi a intervalului mare de timp în care se obţin rezultatele, în prezent fiind practic abandonate. Pentru interesul istoric enumerăm:

- reacţia Ascheim-Zondeck (foloseşte şoricelul femel impuber la care se urmăreşte, la 4 zile de la injectarea urinei filtrate, apariţia de foliculul ovarieni maturi);

- reacţia Galli-Mainini (utilizează broscoiul Rana esculenta; în cazul prezenţei HCG la concentraţii de 2.000-15.000 UI/l în urina injectată în sacul limfatic dorsal se pozitivează după 2-3 ore, obiectivat prin apariţia de spermatozoizi);

- reacţia Broucha-Simmonet-Hinglais (testează şoricelul mascul la care veziculele seminale devin de 5-6 ori mai mari după injectarea urinii cu HCG);

- reacţia Friedman-Broucha (foloseşte iepuroaica impuberă, apreciază apariţia foliculilor ovarieni la 48 ore după injectare);

- reacţia Reiprich (urmăreşte apariţia congestiei ovariene la şobolan femel).

Testele **cantitative** se bazează pe acelaşi principiu, în plus dozează HCG utilizând animalele de laborator.

Rezultatele folosesc ca măsură unitatea-animal (cantitatea minimă de gonadotrofină umană ce determină reacţia animalului testat). Concluziile sunt puţin precise şi dificil de obţinut. Ca şi testele calitative, şi cele cantitative sunt desuete.

Reacţiile imunologice se bazează pe proprietăţile antigenice ale proteinei polipeptidice HCG. Metodele de testare utilizează aglutinarea directă sau indirectă a hematiilor sensibilizate sau a particulelor de latex.

Timpul de reacţie variază între 2 minute şi 2 ore iar sensibilitatea între 250-3500 mU HCG/ml, diferit în funcţie de produsul imunizat. Cele mai multe teste imunologice se pozitivează la 4-7 zile după absenţa menstruaţiei la data aşteptată.

Acurateţea rezultatelor poate fi alterată în situaţii particulare: proteinurie, boli imunologice, reacţie încrucişată cu LH secretat în cantităţi crescute (stimularea lobului anterior al hipofizei, tranchilizante, antipsihotice).

Dozarea radioimunologică a HCG este o analiză ce poate depista foarte precoce prezenţa sarcinii în organismul femeii, are mare sensibilitate şi specificitate.

Determină fracţiunea HCG, evitând reacţiile încrucişate cu LH şi erorile din această cauză. Testarea subunităţii beta a HCG are cea mai mare acurateţe pentru diagnosticul precoce de sarcină. Este o analiză importantă în cazul sarcinii ectopice necomplicate (permite diagnosticul şi eventual tratamentul medical, conservator).

Laboratoarele specializate pot detecta nivele serice foarte scăzute, de numai 2-4 mU HCG/ml. Analiza este precisă iar studiul în

dinamică al rezultatelor poate fi util pentru a testa viabilitatea sarcinii la debut şi normalitatea evoluţiei sale.

În primele săptămâni de sarcină creşterea secreţiei de HCG este progresivă, mai importantă după ziua 45 şi atinge valoarea maximă aproximativ la 60-65 zile după concepţie, când nivelele serice ajung la 50.000 - 100.000 mU/ml. Valorile rămân crescute „în platou" până în ziua 80, după care încep să scadă lent. Nivelul HCG continuă să se reducă progresiv în trimestrele II şi III iar după 21-24 zile de la terminarea sarcinii revin la valorile din afara stării de gestaţie (5 mU/ml).

S-a încercat standardizarea unor curbe de regresie până la dispariţie a valorilor HCG, după sarcina normală, pentru a putea urmări evoluţia în situaţii particulare (sarcină molară, avort în trimestrul II).

Determinarea radiologică a receptorilor HCG este altă analiză imunologică ce testează radiologic situsurile receptorilor HCG bazat pe un mecanism de legare competitivă. Este posibilă determinarea unor nivele foarte scăzute de HCG (200 mU) dar pot exista erori prin reacţie încrucişată cu LH.

Testele personale de sarcină (home pregnancy tests) se bazează tot pe reacţii imunologice, sunt rapide dar marcate de aceleaşi dezavantaje ale reacţiilor încrucişate, în plus, erorile de interpretare sunt frecvente. Detectează HCG în proba biologică (prima urină de dimineaţă). Testul pozitiv (sarcină prezentă) este indicat printr-o modificare de culoare sau un alt semnal de confirmare.

• **Ultrasonografia** este una dintre cele mai utile metode pentru diagnosticul precoce, determinarea vârstei gestaţionale şi monitorizarea sarcinii.

Tehnica este simplă şi relativ puţin costisitoare, oferă rezultate uşor de interpretat de profesionişti, este inofensivă pentru mamă şi pentru făt. Din aceste motive examinarea ultrasonografică este larg folosită.

În primul trimestru de sarcină ecografia are o valoare deosebită deoarece poate pune în evidenţă elementele ovulare din săptămânile 4-5 de gestaţie, atunci când examenul clinic nu aduce informaţii utile pentru stabilirea diagnosticului. La 7-8 săptămâni, activitatea cardiacă poate fi detectată; la 9-11 săptămâni, în conturul sacului ovular devine evident butonul embrionar; în săptămânile 12-13, poate fi vizualizată extremitatea cefalică a embrionului. La 13-14 săptămâni, ultrasonografia poate identifica malformaţii fetale grave (anencefalia).

Studiul morfologiei sacului ovular şi structurilor embrionare precum şi urmărirea activităţii cardiace pot furniza precoce date în legătură cu viabilitatea sarcinii şi normalitatea evoluţiei în timp.

Situaţii particulare precum sarcina gemelară, sarcina ectopică, sarcina oprită în evoluţie, sarcina molară, anomaliile de creştere sau de morfologie fetală, beneficiază în mod real de aportul diagnostic al ultrasonografiei.

• **Radiografia conţinutului uterin**

Este extrem de rar utilizată în timpul sarcinii datorită riscului teratogen al razelor X asupra produsului de concepţie.

DIAGNOSTICUL CLINIC DE SARCINĂ ÎN TRIMESTRUL II
(săptămânile 17-28)

Interogatoriul precizează:

- amenoree cu durată mai mare de 16 săptămâni;
- creşterea progresivă de volum a abdomenului;
- perceperea primelor mişcări fetale, diferit în funcţie de paritate (multiparele la 17-18 săptămâni de amenoree iar nuliparele mai târziu, la 19-20 săptămâni).

Inspecţia

- *faciesului*: cloasma (masca gravidică) reprezentată de hiperpigmentarea frunţii, pomeţilor, regiunii periorbitare, evidentă, mai ales la persoanele cu pigment intens (brunete), intensificată de expunerile la soare;

- *sânilor*: reţeaua venoasă **Haller** bine reprezentată; tuberculii **Montgomery** evidenţi, hiperpigmentarea areolelor mamare primare, apariţia areolelor secundare sub forma unor zone radiare brune în jurul areolelor primare, eventual prezenţa de vergeturi (modificări ale colagenului ca răspuns la adrenocorticosteroizi) sub forma unor mici benzi asemănătoare cu ţesutul cicatricial, alb-sidefii (de la sarcinile anterioare) sau violete (recente);

- *abdomenului*: mărirea de volum determinată de o formaţiune rotundă ce proemină în etajul inferior al abdomenului şi depăşeşte ombilicul la sfârşitul trimestrului II (uterul gravid), pigmentarea accentuată a liniei mediene supra şi subombilical (linia nigra), deplisarea moderată a cicatricii ombilicale şi pigmentarea ei, vergeturi pe flancuri şi în 1/3 superioară a coapselor, uneori circulaţie colaterală evidentă; la inspecţia atentă se pot constata deformări intermitente ale peretelui abdominal asemănătoare celor induse de undele peristaltice (mişcările active ale fătului în uter).

Palparea obstetricală

- sânii de consistenţă glandulară, apariţia picăturilor de colostru la exprimarea mameloanelor, semn caracteristic sarcinii;

- abdomenul ocupat de o formaţiune globuloasă, ce devine, la sfârşitul trimestrului II, ovoidală, cu conturul regulat, de consistenţă renitentă, păstoasă, **contractilă** (uterul gravid).

Contractilitatea, percepută la palpare sub forma modificărilor intermitente de tonus ale peretelui uterin, este o caracteristică extrem

de importantă pentru diagnosticul pozitiv în acest trimestru, fiind specifică uterului gravid. Spre deosebire de cele din travaliu, contracţiile uterine din cursul sarcinii sunt parcelare, neregulate, nedureroase (contracţii **Braxton Hicks**); gravida nu le conştientizează, dispar la mobilizare sau după exerciţii fizice uşoare.

Înălţimea uterului va fi apreciată prin măsurarea cu banda metrică, de la marginea superioară a simfizei pubiene până la fundul uterului, fiind diferită în raport cu vârsta gestaţională (20 cm la 24 săptămâni, 24 cm la 28 săptămâni).

Uneori, la palpare se pot percepe mişcările active ale fătului.

În trimestrul II de sarcină se poate pune în evidenţă semnul balotării abdominale (imprimând peretelui uterin o mişcare bruscă, se percepe deplasarea fătului în cavitatea uterină). Este un semn caracteristic pentru această vârstă gestaţională, justificat de volumul mare de lichid amniotic, în raport cu dimensiunile încă reduse ale fătului.

Ascultaţia bătăilor cordului fetal (BCF) cu stetoscopul obstetrical monoauricular este posibilă din săptămâna 21 de sarcină. Focarul de ascultaţie cu intensitatea maximă trebuie căutat periombilical (nu are sediu fix la această vârstă de sarcină). Frecvenţa normală a BCF este cuprinsă între 120-140 bătăi pe minut. Alte caracteristici ale BCF normale: sunt ritmice, grupate câte două, asemănător cu bătăile unui ceasornic, prima bătaie fiind mai intensă.

Examenul vaginal cu valvele constată:

- pigmentarea tegumentului perivulvar;

- intensă coloraţie violacee a mucoaselor vulvo-vaginală şi exocervicală;

- colul uterin uşor mărit de volum, cu imbibiţie edematoasă, orificiul extern al colului circular sau în fantă transversală, închis, în aria sa dopul gelatinos caracteristic sarcinii.

Examenul vaginal digital combinat cu palparea abdominală furnizează date importante pentru diagnostic:

- colul uterin uşor mărit de volum, de consistenţă moale;
- corpul uterin mărit de volum, cu limita superioară situată subombilical sau depăşind ombilicul, variabil, deasupra simfizei pubiene, în funcţie de vârsta sarcinii (20 cm la 24 săptămâni, 24 cm în săptămâna 28); în acest interval mărirea de volum este globală, forma uterului din rotundă devenind ovoidală doar după sfârşitul trimestrului II; consistenţa uterului este păstoasă iar tonusul uterin este mai ferm; prin fundurile de sac laterale, la imprimarea unei mişcări bruşte, se constată semnul balotării vaginale.

Diagnosticul de sarcină în trimestrul II se bazează pe date obiective (perceperea, la palpare, a mişcărilor fetale şi a contractilităţii uterine, semnele balotării abdominale şi vaginale, ascultaţia BCF). După 20 de săptămâni de amenoree, diagnosticul este de certitudine.

Diagnostic diferenţial. Sunt puţine situaţii care pretează la confuzii:

- fibromul uterin unic, dezvoltat la fundul uterului sau fibromiomatoza uterină - amenoreea lipseşte, metroragiile sunt caracteristice, corpul uterin este mărit de volum dar de consistenţă dură, conturul său este neregulat, nu sunt prezente semnele caracteristice sarcinii de trimestrul II (contractilitatea, balotarea, BCF); degenerescenţa edematoasă a nodulilor fibromatoşi, prin reducerea consistenţei, poate face diagnosticul dificil;
- chistul ovarian voluminos, cu dezvoltare abdominală - colul şi corpul uterin sunt de volum şi consistenţă normale, semnele subiective de sarcină lipsesc;
- mişcările peristaltice ale anselor intestinale pot fi interpretate eronat ca mişcări fetale; examenul obiectiv elimină uşor confuzia;

- globul vezical voluminos.

Diagnosticul paraclinic

• **Ultrasonografia** este un examen util în trimestrul II de sarcină pentru că aduce date precise cu privire la vârsta gestaţională, morfologia fetală, localizarea placentei, profilul biofizic fetal.

Scorul biofizic fetal rezultă din evaluarea a 5 elemente (activitatea cardiacă, mişcările respiratorii, mişcările active ale trunchiului şi membrelor, volumul lichidului amniotic, non-stress test), fiecare notate cu un punctaj între 0 şi 2; în condiţii optime acest scor este 10.

Aprecierea vârstei gestaţionale are fiabilitate optimă la 20-28 săptămâni (prin măsurarea diametrului biparietal, circumferinţei abdominale, lungimii femurului şi corelarea cu valorile standardizate). Măsurătorile în dinamică pot evalua mai precis vârsta gestaţională şi creşterea fetală.

Ultrasonografia oferă o reprezentare bidimensională a structurilor fetale. Tehnicile noi pot urmări mişcările acestor structuri în timp real. Tehnica Doppler poate aprecia fluxul sanguin în cordonul ombilical şi identifica feţii cu risc de întârziere în creşterea intrauterină.

Ultrasonografia transabdominală şi transvaginală ajută practicianul în stabilirea diagnosticul precoce al sarcinii şi malformaţiilor fetale (anencefalie, hidrocefalie), diagnosticul de sarcină molară, ectopică, multiplă; este utilă pentru localizarea placentei şi a anomaliilor de inserţie, aprecierea volumului lichidului amniotic, supravegherea stării fătului, asistenţa procedeelor terapeutice.

DIAGNOSTICUL DE SARCINĂ ÎN TRIMESTRUL III
(săptămânile 29-40)

Semnele clinice devin mai evidente pe măsură ce vârsta gestaţională progresează; există semne obiective de certitudine.

Interogatoriul relevă:

- amenoree cu durata mai mare de 28 săptămâni;
- mărirea progresivă de volum a abdomenului;
- perceperea mişcărilor fetale;
- senzaţia de relaxare a ligamentelor pelvine, compresiune în hipogastru;
- polakiurie diurnă şi nocturnă (determinată de compresiunea uterului gravid asupra vezicii urinare).

Inspecţia

- *faciesului*: cloasma (masca gravidică) este evidentă, prezentă la majoritatea gravidelor;
- *sânilor*: creştere netă în volum, reţeaua venoasă **Haller** evidentă, tuberculii **Montgomery** prezenţi, hiperpigmentarea areolelor mamare primare, existenţa areolelor secundare, vergeturi;
- *abdomenului*: mărirea de volum determinată de o formaţiune ovoidală (uterul gravid), hiperpigmentarea liniei mediene supra şi subombilical, deplisarea cicatricii ombilicale şi pigmentarea ei precum şi a altor eventuale cicatrici, vergeturi pe flancuri şi în 1/3 superioară a coapselor, circulaţie colaterală prezentă; intermitent, sunt evidente mişcările active ale fătului;
- *organelor genitale externe*: imbibiţie edematoasă, pigmentare accentuată a tegumentului perivulvar;
- *membrelor inferioare*: eventual edem discret, circulaţie venoasă evidentă sau varice, determinate de compresiunea exercitată de uterul voluminos.

Palparea obstetricală

- sânii de consistenţă glandulară, apariţia de colostru la exprimarea mameloanelor; este importantă aprecierea conformaţiei mameloanelor şi evaluarea prognosticului de alăptare;

- în trimestrul III palparea obstetricală a abdomenului se execută după tehnica **Leopold**, în două etape: palparea superficială, care are drept scop identificarea caracterelor uterului gravid şi palparea profundă, ce pune în evidenţă polii fetali:
- la **palparea superficială** se constată: abdomenul ocupat de o formaţiune ovoidală, cu axul mare orientat în sens cranio-caudal (în prezentaţiile longitudinale), cu conturul regulat, de consistenţă fermelastică, renitentă, contractilă (uterul gravid). Înălţimea uterului, apreciată prin măsurare cu banda metrică de la marginea superioară a simfizei pubiene, variază funcţie de vârsta sarcinii (32 cm la 36 săptămâni, 35-36 cm la termen);
- **palparea profundă** începe în hipogastru unde se identifică (în prezentaţia craniană) o formaţiune rotundă sau ovoidală, de consistenţă dură (osoasă), cu conturul regulat şi suprafaţa netedă, mobilizabilă - polul cefalic fetal; în epigastru (la fundul uterului) se identifică o altă formaţiune, mai voluminoasă decât cea palpată în hipogastru, cu conturul neregulat, de consistenţă inegală (părţi moi alternând cu părţi dure) – pelvisul fetal; într-unul din flancuri (drept sau stâng) se palpează un plan dur, convex, care face legătura între polii palpaţi anterior - spatele fetal; în flancul opus se identifică părţi mici fetale.

Ascultaţia bătăilor cordului fetal (BCF) în trimestrul III, se realizează prin plasarea stetoscopului monoauricular în focarul de maximă intensitate, care la această vârstă de sarcină are sediu fix, la jumătatea distanţei dintre ombilic şi spina iliacă antero-superioară stângă sau dreaptă, de aceeaşi parte cu spatele fetal.

Examenul vaginal cu valvele constată aceleaşi modificări ca şi în trimestrul II, dar mai evidente.

Examenul vaginal digital combinat cu palparea abdominală aduce informaţii în legătură cu orificiul extern al colului iar prin

fundurile de sac vaginale identifică prezentația (desigur, cu aceleași caractere constatate la palparea profundă în hipogastru).

Pe baza interogatoriului și datelor clinice obținute se poate formula corect și complet **diagnosticul de sarcină la termen**, ce trebuie să includă: **gestația - G** (numărul total de sarcini, indiferent de evoluția lor, inclusiv sarcina actuală), **paritatea - P** (numărul de sarcini care au intrat în trimestrul al III-lea, deci și sarcina prezentă), **vârsta sarcinii calculată în săptămâni** (săptămâni împlinite până în momentul diagnosticului), **date despre făt, starea membranelor**, eventuala patologie asociată sarcinii. Fiecare din elementele diagnosticului clinic trebuie susținut.

Exemplificăm: **III G - trei gestă** (un avort și o naștere în antecedente și sarcina actuală), **II P - secundipară** (nașterea anterioară și sarcina prezentă care a intrat în trimestrul III), **sarcină de 39 săptămâni** (împlinite în momentul diagnosticului), **făt viu** (mișcări fetale declarate de gravidă și constatate la palparea superficială, BCF percepute ascultatoriu), **unic** (un singur pol cefalic și un singur pol pelvin identificate la palparea profundă, un singur focar de ascultație a BCF), **în prezentație craniană** (la palparea profundă în hipogastru și prin EVD s-a identificat un pol cu caractere de craniu fetal), **poziție OISA** (spatele fetal în flancul stâng, BCF la jumătatea liniei spino-ombilicale stângi), **membrane intacte** (nu există istoric semnificativ pentru suspiciunea de ruptură a membranelor, EVV nu evidențiază lichid amniotic în vagin).

Aprecierea vârstei gestaționale și datei probabile a nașterii (DPN)

Elementele **clinice** pe baza cărora se poate calcula vârsta sarcinii în săptămâni:

- prima zi a ultimei menstruații (în contextul unor menstruații regulate și precizată corect), la care se adaugă numărul de săptămâni până în momentul diagnosticului;

- data percepерii de către gravidă a primelor mișcări fetale, enunțată precis, ca dată calendaristică; acest moment corespunde vârstei gestaționale de cca 18 săptămâni la multipare și aproximativ 20 săptămâni la primipare;

- înălțimea uterului, măsurată cu panglica metrică de la marginea superioară a simfizei pubiene; cunoscut fiind că uterul gravid crește cu aproximativ 4 cm pe lună, există corespondență cu vârsta sarcinii (20 cm la 24 săptămâni, 30 cm la 34 săptămâni, 35-36 cm la termen).

Este foarte important ca între cele trei elemente să existe concordanță. Înălțimea uterului este elementul obiectiv, deci cel mai valoros pentru calculul vârstei gestaționale, însă pot exista situații care să genereze confuzii (întârziere de creștere fetală, făt de volum redus, oligoamnios). În astfel de cazuri, aportul examenului ultrasonografic este extrem de util.

Data probabilă a nașterii se poate aprecia știind că gestația la specia umană durează, în medie, 40 săptămâni calculat din prima zi a ultimei menstruații.

Regula Naegele de calcul al datei probabile a nașterii (valabilă numai pentru ciclurile de 28 zile): se scad 3 luni din luna în care a avut loc ultima menstruație și se adună apoi 7. Exemplu: data ultimei menstruații (UM) 20 iulie 1998 - data probabilă a nașterii (DPN) 27 aprilie 1999.

Există calendare gestaționale create special pentru a facilita acest calcul.

Diagnosticul diferenţial. În trimestrul al III-lea de sarcină, semnele clinice obiective oferă diagnosticul de certitudine, ca urmare, situaţiile confuze sunt extrem de rare.

Se acceptă diferenţierea de:

- fibromiomatoza uterină: uterul este voluminos, dur, cu suprafaţa boselată, există metroragii, lipsesc semnele de certitudine ale sarcinii (mişcările active ale fătului, contractilitatea uterină, ascultaţia BCF, palparea polilor fetali);
- chistul ovarian voluminos plasat pe linia mediană: uterul de volum, formă şi consistenţă normale, lipsesc semnele caracteristice sarcinii.

Diagnosticul paraclinic

• **Ultrasonografia** este utilă în acest trimestru pentru evaluarea creşterii şi studiul morfologiei fetale, aprecierea volumului de lichid amniotic şi a greutăţii fătului, monitorizarea activităţii cardiace, localizarea placentei şi (după unele opinii) aprecierea gradului de maturitate placentară.

Este de remarcat că în trimestrul III de sarcină aportul ultrasonografiei în aprecierea vârstei gestaţionale este mult mai puţin important decât în trimestrul II (fiabilitatea este redusă).

• **Fonocardiografia** înregistrează frecvenţa şi ritmul bătăilor cordului fetal.

• **Examenul radiologic al conţinutului uterin** se poate executa în situaţii de necesitate numai după vârsta gestaţională de 36 săptămâni, când riscul iradierii poate fi acceptat.

• **Teste prenatale** ce trebuie indicate de rutină: analiza sângelui (grup sanguin, Rh, Hb, Ht, glicemie, serologie sifilis, anticorpi antitoxoplasmatici); analiza sumară a urinii; citologia cervico-vaginală; măsurarea tensiunii arteriale. În situaţii particulare se recomandă teste speciale.

FIZIOLOGIA NAŞTERII

Naşterea normală reprezintă un fenomen deosebit de complex, predeterminat. Actul naşterii presupune o succesiune ordonată de procese interdependente, fenomene mecanice, dinamice, biofizice şi metabolice, toate fiind necesare pentru a realiza expulzia fătului la termen sau aproape de termen cu traumatism minim matern şi fetal.

1. Determinismul naşterii

Au fost propuse multiple teorii care să explice secvenţialitatea evenimentelor ce culminează cu declanşarea spontană a travaliului la specia umană însă mecanismul intim (căile endocrine şi metabolice) nu este complet cunoscut.

Cele mai multe opinii sugerează că atât organismul matern cât şi fătul şi placenta contribuie în egală măsură la acest proces. Există o multitudine de factori materni şi fetali ce interacţionează şi reglează mecanismele ce au ca rezultat parturiţia. O posibilă clasificare ia în considerare două categorii:

- **factori de iniţiere**
- **factori complementari (adjuvanţi sau cu rol de suporteri)**.

• **Factori de iniţiere**

Oxitocina (OXT) eliberată de neurohipofiză este, probabil, cel mai important factor cu rol în iniţierea naşterii. Deşi datele sunt incomplete, se consideră că nu este necesară o creştere spectaculoasă a secreţiei în sângele matern, concentraţia serică constantă a hormonului la un anumit nivel (chiar moderat) ar avea efect permisiv pentru instalarea travaliului. Declanşarea spontană a naşterii este corelată cu anumite modificări ale naturii sau/şi intensităţii contracţiilor uterine la sfârşitul gestaţiei, fenomene în care OXT intervine esenţial, în special prin creşterea acţiunii contractile, posibilă prin creşterea numerică a OXT-R.

Odată naşterea declanşată, creşte semnificativ nivelul OXT în sângele matern, în special în perioada a doua a naşterii. Aşadar, OXT are rol important în dezvoltarea unei activităţi contractile uterine susţinută şi din ce în ce mai intensă.

Numărul receptorilor pentru OXT în miometru creşte evident în cursul travaliului. Formarea receptorilor OXT în fibra miometrială este dependentă hormonal: E stimulează sinteza, P are acţiune inhibitorie.

Prostaglandinele (PG). Atât PG E_2 cât şi PG F_2 stimulează contractilitatea uterului gravid. Acidul arahidonic este precursorul necesar sintezei PG şi este stocat sub formă esterificată în corion şi amnios. Fosfolipaza A_2 este enzima ce eliberează acidul arahidonic din forma sa de depozit, astfel devenind disponibil pentru sinteza PG. Activitatea fosfolipazei A_2 este sub influenţa hormonilor steroizi, E şi P.

Rolul cheie al producţiei de PG ca iniţiator al naşterii este mult discutat deşi nu a fost clar dovedit la specia umană. Stimularea activităţii contractile miometriale este rezultatul interacţiunii dintre OXT şi PG. Sinteza crescută de PG F_2 este responsabilă de asigurarea progresului naşterii, odată iniţiată prin intervenţia OXT.

Acţiunea PG asupra proteinelor contractile din celulele muşchiului neted este dependentă de transportul Ca prin membranele plasmatice ale organitelor intracelulare.

Este posibil ca prostaglandinele să fie mediatori esenţiali ai efectelor OXT asupra uterului, să aibă un rol permisiv. În plus, PG şi OXT acţionează sinergic inhibând legarea ionilor de Ca în celulele miometriale, crescând astfel nivelul Ca liber intracelular şi activând contractilitatea.

Este interesant că administrarea la femeile gravide a unor doze importante de aspirină (un inhibitor de PG) are ca rezultat prelungirea gestaţiei. Studii experimentale au demonstrat acelaşi efect după administrarea prelungită de indometacin (inhibitor de PG-sintetază). Aceste observaţii susţin importanţa rolului formării PG ca iniţiator al contractilităţii miometriale.

Formarea joncţiunilor permeabile (JP) în miometru pare a fi esenţială pentru iniţierea travaliului, fiind responsabilă de sincronizarea şi persistenţa activităţii uterine.

Celulele comunică între ele la nivelul unor zone specializate de contact numite joncţiuni celulare. Acestea constituie adevărate canale membranare intercelulare. Au fost descrise 3 tipuri funcţionale de astfel de legături:

- joncţiuni de aderenţă (desmozomi, hemidesmozomi);
- joncţiuni impermeabile (etanşe şi septate);
- joncţiuni comunicante (joncţiuni permeabile şi sinapse).

Celulele muşchiului neted uterin sunt dispersate în materialul extracelular compus în principal din fibre de colagen care acţionează ca tendoane intramusculare. Ţesutul de legătură integrează forţa contractilă generată în celulele musculare individuale. Conexiunile intercelulare sunt posibile prin formarea de joncţiuni permeabile în muşchiul uterin.

travaliului. La feţii umani s-a constatat o creştere a nivelelor plasmatice de cortizol, DHEA şi DHEA-S în special la debutul naşterii, însă nu este clar dacă această intensificare a secreţiei este datorată stressului indus de contracţiile uterine sau un semnal endocrin ce anticipează parturiţia.

Alţi factori endocrini complementari (relaxina, angiotensina II). În cursul sarcinii relaxina inhibă contractilitatea miometrială; la naştere intervine în procesele celulare locale ce au ca rezultat dilataţia colului. Angiotensina II este un stimul major pentru secreţia de aldosteron la nivelul corticalei suprarenalei, posibil implicată în determinismul travaliului; angiotensina II este secretată în concentraţii mult mai mari la sfârşitul travaliului comparativ cu cele de la debut.

Factori mecanici. Modificarea formei uterului gravid şi dimensiunile sale crescute la sfârşitul sarcinii intensifică presiunea internă exercitată asupra peretelui uterin. Aceste modificări ar putea avea un rol în inducerea contractilităţii.

Factori imunologici. Prin potenţialul său parţial străin organismului gazdă sarcina determină un răspuns imun matern, reprimat pe durata gestaţiei. S-a emis ipoteza unei reacţii imunitare indusă de fătul la termen, ce are ca rezultat instalarea travaliului pentru eliminarea „grefei" pe care o constituie sarcina. Antigenele fetale ar putea fi responsabile de stimulul imunologic participant la declanşarea parturiţiei.

Factori genetici. Reproducerea umană, cu toate etapele ei, este un proces determinat genetic. Se poate discuta de intervenţia unui semnal specific codificat în informaţia genetică cu rol participant în determinismul naşterii.

2. Fenomenele active ale naşterii

Contractilitatea muşchiului uterin reprezintă elementul cel mai important al parturiţiei, singurul fenomen activ al naşterii ce determină fenomenele pasive în succesiunea lor normală.

În perioadele a II-a şi a III-a se adaugă contracţiile musculaturii peretelui abdominal.

Fiziologia activităţii uterine

Activitatea contractilă a miometrului în cursul naşterii este substratul care răspunde semnalelor complexe induse de factorii materni şi fetali, endocrini sau de altă natură implicaţi în parturiţie.

Opiniile moderne consideră că uterul gravid are o structură mult mai simplă decât cea descrisă clasic.

Miometrul uman este un muşchi neted cu unele particularităţi structurale. Se prezintă ca un complex de mici benzi musculare dispuse sub forma unei reţele. În această structură reticulară fasciculele de fibre musculare sunt dispuse intercalat; între ele există conexiuni complexe (anastomoze, diviziuni) încât limitele între grupurile de fibre sunt greu de identificat.

În structura miometrului intră două tipuri de ţesuturi: muscular şi conjunctiv.

Conţinutul în fibre musculare este diferit la nivelul uterului (descreşte de la nivelul corpului uterin, unde reprezintă cca 90%, spre cervix care conţine doar 10% ţesut muscular). Datorită acestui fapt, porţiunea superioară a uterului (corpul) este dominantă funcţional şi reprezintă principalul efector al contractilităţii în travaliu.

Din punct de vedere funcţional, miometrul are două straturi: unul extern, foarte bine reprezentat la nivelul corpului uterin şi unul intern la nivelul segmentului inferior şi colului. Stratul extern este cel care asigură contractilitatea intensă şi ritmică; are o sensibilitate crescută la oxitocină. Stratul intern răspunde mai ales la adrenalină.

Arhitectura particulară a muşchiului uterin, proprietăţile individuale ale celulelor musculare şi caracteristicile ţesutului de susţinere sunt elemente cu rol determinant în contractilitate.

Studiile de microscopie electronică au adus date cu privire la ultrastructura celulelor miometriale. Elementele de bază ce intră în alcătuirea fibrelor sunt lanţuri de proteine (actină şi miozină), înconjurate de o membrană care îşi poate modifica permeabilitatea.

Fibra miometrială, mult hipertrofiată în timpul sarcinii, conţine organite cu importanţă funcţională specifică:

- membrana plasmică, structurată în trei straturi, cu vezicule de suprafaţă (caveole) ce amplifică suprafaţa celulelor, având rol important în transportul ionilor de calciu;
- reticulul endoplasmatic neted, slab reprezentat la nivelul celulelor miometriale, implicat în reglarea calciului citoplasmatic;
- mitocondriile;
- proteinele contractile sub forma unor miofilamente groase de miozină şi filamente subţiri constituite din actină şi tropomiozină; proteinele contractile se întrepătrund sub forma unor interdigitaţii.

Mecanismul contracţiei muşchiului uterin este rezultatul interacţiunii ciclice între filamentele de miozină şi actină.

Miozina este o moleculă hexamerică alcătuită din două lanţuri proteice grele şi patru lanţuri uşoare (două ce pot fi fosforilate, cu funcţie reglatoare şi două cu rol necunoscut). Are capacitatea de a realiza hidroliza ATP în timpul contracţiei şi de a stoca energia astfel rezultată. Interacţiunea dintre miozină şi actină se realizează prin fosforilarea enzimatică a lanţurilor uşoare de miozină. Fosforilarea este catalizată de kinaze activate de ionii de Ca.

Actina are o structură asemănătoare celei din muşchiul striat. Dintre izoformele gama, alfa şi beta, gama-actina este specifică uterului gravid. Împreună cu tropomiozina realizează un dublu-helix de monomeri. Tropomiozina este o proteină ce leagă actina şi participă la procesul de reglare a calciului alături de calmodulină şi caldesmoni.

Calmodulina este o proteină care activează ciclic-nucleotid-fosfodiesteraza din citoplasmă. Cuplul Ca++ / calmodulină activează kinaza ce intervine în fosforilarea lanţurilor uşoare ale miozinei şi activează enzime implicate în metabolismul nucleotizilor ciclici.

Caldesmonul este o proteină care leagă actina în absenţa Ca++ şi intercepteză reacţia cu miozina. În prezenţa Ca++, caldesmonul leagă complexul Ca++ - calmodulină şi poate fi disociat de actină.

Filamina intervine în organizarea filamentelor de actină şi influenţează activitatea ATP-azei. Acţiunea sa poate fi blocată de tropomiozină, caldesmon, vinculină.

Vinculina este o proteină ce are capacitatea de a lega actina.

Există, aşadar, o multitudine de proteine care pot lega Ca++ şi forma complexe cu miozina sau actina. Substanţele care acţionează pe muşchiul miometrial şi determină creşterea Ca++ induc contractilitatea. Factorii care reduc Ca++ favorizează relaxarea.

Ionii de Ca deţin un rol esenţial în contracţia muşchiului uterin. Concentraţia Ca++ intracelular depinde de intrările şi ieşirile cationului la nivelul membranei plasmatice şi de depozitul în pompele de Ca++ din reticulul endoplasmic, care sunt sisteme de reglare a Ca++ dependente de ATPază.

Calmodulina, caldesmonul şi steroizii pot, de asemenea, influenţa nivelul Ca++.

Contracţia fibrelor musculare este rezultatul unui complex de procese reglate endocrin şi dependente enzimatic. În prezenţa E şi PG un impuls altercază potenţialul electric al membranei celulare şi permite intrarea în proteinele contractile a ionilor Na+ şi Ca++, care iniţiază ciclul eliberator de energie (hidroliza ATP). Consecinţa este glisarea fibrilelor de actină în spaţiile dintre filamentele de miozină.

Deşi miometrul este compus dintr-o multitudine de fibre şi fibrile, funcţionează ca un organ muscular unitar. Celulele miometriale

pot funcţiona ca pace-makers dar şi ca pace-followers (contracţia poate fi generată chiar în celulă sau poate urma contracţiei altei celule).

Fibra musculară uterină în repaos este polarizată negativ. Depolarizarea (spontană sau provocată) declanşează schimbări ionice (intrarea rapidă în celulă a sodiului şi calciului cu ieşirea secundară a potasiului) ce generează un potenţial de acţiune responsabil de inducerea contractilităţii. Potenţialul de acţiune poate apărea într-o celulă fără un pace-maker prealabil, doar prin propagarea activităţii electrice de la o celulă situată la distanţă (comportament de tip celulă pace-follower). Faptul că aceeaşi celulă musculară poate fi succesiv pace-maker şi pace-follower reprezintă o particularitate esenţială a miometrului.

Deşi nu a putut fi pus în evidenţă un sediu anume responsabil de iniţierea contractilităţii, cele mai multe opinii consideră că la nivelul uterului contracţia este generată la nivelul angular, cel mai frecvent de partea dreptă. Unda contractilă se propagă intern şi spre segmentul inferior, de la nivelul celulei pace-maker, cu o viteză de 2 cm/sec, interesând în final uterul în întregime.

Există unele caracteristici anatomice şi fiziologice specifice muşchiului uterin, ce conferă avantajul realizării contractilităţii unitare:

- gradul de scurtare a fibrelor miometriale în contracţie poate ajunge dublu faţă de cel atins în muşchiul striat;
- în muşchiul neted, forţele se pot exercita în multiple direcţii, spre deosebire de contracţia muşchiului striat care urmează totdeauna axul fibrei musculare; avantajul exercitării multidirecţionale a forţei de contracţie permite variante în direcţionarea expulziei ce poate avea loc independent de prezentaţie sau poziţie;
- maniera de organizare a elementelor contractile este specifică în miometru; filamentele groase de miozină şi cele subţiri de actină sunt dispersate printre celulele ţesutului de susţinere; acest aranjament particular facilitează scurtarea fibrelor şi ameliorează capacitatea de a genera forţă de contracţie.

Concentraţia intracelulară a Ca++ este dependentă de intrările şi ieşirile cationului la nivelul canalelor calcice ale membranei plasmatice şi de concentraţia ionului în depozite (în special în reticulul endoplasmic).

Sinteza receptorilor celulari ai Ca++ este controlată de hormonii steroizi. Aceşti receptori sunt diferit repartizaţi, în concentraţii mai mari la nivelul corpului uterin şi mai puţin numeroşi la nivelul segmentului inferior şi colului.

Energia necesară contracţiei miometriale rezultă din hidroliza ATP în urma interacţiunii actină-miozină. Intensitatea contracţiei este dependentă de concentraţia ionilor de calciu.

Amplitudinea contracţiei uterine este dependentă de frecvenţa potenţialelor de acţiune, iar durata este corelată cu intervalele de timp în care se manifestă salvele de potenţial.

Contractilitatea este o caracteristică esenţială a muşchiului uterin. Pe parcursul sarcinii, miometrul prezintă contracţii parcelare, nesistematizate, nedureroase, de intensitate redusă (contracţii Braxton-Hicks).

La debutul travaliului contracţiile uterine capătă o alură caracteristică, având anumite particularităţi:

- sunt involuntare;
- sunt ritmice, intermitente, din ce în ce mai frecvente (minim 2-3 contracţii în 10 minute), cu intervale de tonus bazal care se scurtează progresiv;
- intensitatea şi durata contracţiilor cresc progresiv;
- sunt însoţite de dureri;
- determină fenomenele pasive ale naşterii.

Cunoaşterea acestor elemente este fundamentală pentru stabilirea diagnosticului de naştere declanşată şi recunoaşterea aspectelor patologice.

3. Fenomenele pasive ale naşterii

Survin ca o consecinţă a fenomenelor active (contracţia musculaturii uterine la care în perioada a II-a a naşterii se adaugă contracţia voluntară a musculaturii peretelui abdominal).

• **Completarea formării segmentului inferior.** Începând cu debutul trimestrului III de sarcină, istmul uterin se transformă progresiv în segment inferior. Definitivarea acestui proces se produce în travaliu când, sub influenţa contracţiilor uterine, prezentaţia destinde mult şi subţiază segmentul inferior al uterului, transformându-l într-o veritabilă calotă sferică ce coafează polul fetal. Formarea segmentului inferior este optimă în prezentaţia craniană, în acest caz asupra peretelui uterin exercitându-se eficient compresiunea unui pol dur (extremitatea cefalică). Ampliaţia segmentului inferior este una din condiţiile esenţiale pentru desfăşurarea normală a naşterii.

• **Ştergerea şi dilatarea colului uterin.** Pe parcursul stării de graviditate colul uterin este în mod normal închis, asigurând contenţia; în plus, în canalul cervical există dopul gelatinos, barieră în calea ascensionării germenilor. Odată cu declanşarea travaliului, sub influenţa contracţiilor uterine, se crează o presiune intrauterină sporită; reliefful colului uterin se şterge progresiv, canalul cervical se dilată iar dopul gelatinos se elimină din aria colului. La primipare, se dilată întâi orificiul intern al colului şi apoi orificiul extern; la multipare, dilatarea celor două orificii se realizează simultan. Dilataţia completă are loc într-un interval variabil de timp (10-12 ore la primipare, 8-6-4 ore la multipare) până la un diametru de 10-12 cm, corespunzător dimensiunilor craniului fetal.

• **Formarea pungii apelor şi ruperea spontană a membranelor.** Presiunea intraamniotică crescută, generată de contracţiile uterine din travaliu, determină herniera progresivă a membranelor amniotice prin canalul cervical în curs de dilatare şi formarea aşa numitei „pungi a apelor". Membranele proemină din ce în ce mai evident în aria colului până la un moment în care, dilataţia fiind de 7-8 cm, rezistenţa colului nu se mai interpune, tensiunea la care sunt supuse membranele este importantă, raza de curbură se modifică şi membranele se rup spontan.

• **Mecanismul de naştere.** Concomitent cu celelalte fenomene pasive, sub influenţa contracţiilor uterine, are loc progresia prezentaţiei prin canalul pelvi-genital.

Înainte de declanşarea naşterii, craniul fetal se prezintă la strâmtoarea superioară în atitudine intermediară sau de semiflexie. În funcţie de situaţia prezentaţiei faţă de elementele canalului dur, mecanismul de naştere comportă 3 timpi: angajarea, coborârea şi degajarea. Prezentaţia craniană este singura prezentaţie eutocică; vom descrie mecanismul de naştere în prezentaţia craniană, separat (din motive didactice) pentru cele două segmente dure şi voluminoase, craniu şi umeri.

Mecanismul de naştere a craniului

Angajarea reprezintă parcurgerea conturului strâmtorii superioare de către diametrul maxim al prezentaţiei. Angajarea este precedată de orientarea prezentaţiei, astfel încât diametrul maxim al craniului fetal (fronto-occipital, de 12 cm) se suprapune pe unul din diametrele oblice ale strâmtorii superioare (cel mai frecvent pe diametrul oblic stâng de 12,5 cm sau, în poziţiile drepte, pe diametrul oblic drept de 12 cm). Pentru ca angajarea să se producă în condiţii optime este necesar un timp complementar ce constă în accentuarea flexiei extre-

mitătii cefalice a fătului. În acest fel diametrul fronto-occipital este înlocuit cu diametrul fronto-suboccipital de 10 cm şi angajarea este perfect posibilă. Circumferinţa care trece prin extremităţile diametrului fronto-suboccipital străbate conturul strâmtorii superioare a canalului dur. În bazinele cu morfologie normală angajarea se produce sinclitic, adică sutura sagitală se găseşte la distanţă egală de promontoriu şi pubis. Angajarea asinclitică poate influenţa negativ desfăşurarea naşterii.

Coborârea reprezintă parcurgerea de către prezentaţie a excavaţici, porţiunea cuprinsă între strâmtoarea superioară şi cea inferioară. Un timp complementar, necesar unei coborâri normale a craniului în excavaţie, este rotaţia intrapelvină ce se poate produce diferit.

În poziţiile anterioare rotaţia internă se face de obicei cu 45° (1/8 de cerc), occiputul deplasându-se de la eminenţa ileo-pectinee la pubis. Diametrul fronto-subbocipital se suprapune pe diametrul antero-posterior al strâmtorii mijlocii.

În poziţiile posterioare (OIDP, OISP) rotaţia se poate face anterior cu o amplitudine de 135° (3/8 de cerc), occiputul ajungând de la simfiza sacro-iliacă la pubis. În situaţii mai puţin favorabile rotaţia se poate face posterior, occiputul ajungând la sacru, urmând ca degajarea să se facă în occipito-sacrată.

După ce fruntea ia contact cu faţa anterioră a sacrului se produce un alt timp complementar al coborârii, deflectarea moderată a extremităţii cefalice; în acest fel fruntea fătului alunecă progresiv pe concavitatea sacrată.

Degajarea constă în parcurgerea de către prezentaţie a conturului strâmtorii inferioare. Degajarea se face cu deflexiunea progresivă a extremităţii cefalice. Occiputul este prima porţiune care se exteriori-

zează, suboccipitul se fixează la marginea inferioară a simfizei pubiene iar fruntea, prin deflexiune exagerată, trece de vârful coccisului.

Mecanismul de naştere a umerilor evoluează, desigur, concomitent cu cel al craniului.

Odată cu degajarea craniului se produce ***angajarea*** umerilor la strâmtoarca superioară, prin plasarea umerilor cu diametrul biacromial (12 cm) pe unul din diametrele oblice perpendicular pe cel pe care s-a făcut angajarea craniului (cel mai frecvent pe diametrul oblic drept, de 12 cm). Pentru ca angajarea să se producă fără probleme este necesar un timp complementar, tasarea umerilor. În acest fel diametrul biacromial se reduce la 10,5 cm şi angajarea umerilor este posibilă.

Coborârea umerilor respectă acelaşi timp complementar, rotaţia intrapelvină. Umerii coboară cu diametrul biacromial plasat pe diametrul antero-posterior al excavaţici, în timp ce craniul fetal degajat se roteaza extern (faţa fătului priveşte lateral).

Degajarea umerilor se realizează cu înclinarea în jos şi înainte a umărului anterior care se exteriorizează de sub simfiza pubiană. Trunchiul fătului suferă o inflexiune în jurul simfizei, umărul posterior alunecă pe concavitatea sacrată şi trece de vârful coccisului degajându-se din canalul dur, apoi depăşeşte comisura vulvară posterioară degajându-se şi din canalul moale.

Trunchiul şi pelvisul fetal sunt segmente mai puţin voluminoase şi compresibile, care nu pun probleme deosebite în ce priveşte mecanismul de naştere.

Efectele contracţiilor uterine asupra fătului

Sub influenţa contracţiilor uterine, caracteristice travaliului, se produc acomodarea şi orientarea prezentaţiei, fenomene ce pot influenţa marcant desfăşurarea naşterii. Succesiunea timpilor meca-

nismului de naştere şi normalitatea acestui proces sunt strict dependente de contractilitatea musculaturii uterine.

În cursul pasajului prin filiera pelvi-genitală contracţiile miometriale realizează o acţiune de „modelare" discretă a segmentelor fetale pentru a facilita expulzia, având ca efect modificări pasagere (deformări minore ale craniului, bosă sero-sanguinolentă). Aceste alterări temporare ale morfologiei fetale sunt considerate normale în cursul naşterii; dacă nu depăşesc limita fiziologică se corectează spontan şi nu influenţează evoluţia fătului.

În timpul fiecărei contracţii uterine circulaţia feto-maternă este interceptată şi parţial întreruptă, aportul sanguin spre făt fiind redus tranzitoriu. Clinic aceste fenomene se traduc printr-o uşoară bradicardie fetală concomitentă cu contracţiile, sesizabilă în cursul monitorizării travaliului. În condiţii normale, fătul are capacitatea de a compensa această hipoxie pasageră indusă de contractilitate.

Efectele contracţiilor uterine asupra organismului matern

Travaliul induce multiple modificări la nivelul sistemelor şi aparatelor organismului matern.

Modificările cardio-vasculare sunt, probabil, cele mai importante, aparatul cardio-circulator fiind cel mai intens solicitat atât în cursul sarcinii cât şi în travaliu. Creşterea volumului sanguin şi a numărului de hematii, hemoconcentraţia şi hipercoagulabilitatea sunt modificări adaptative ce au ca scop compensarea pierderilor sanguine din travaliu. În cursul naşterii, debitul cardiac creşte mai mult decât pe parcursul evoluţiei sarcinii. Tensiunea arterială (mai ales maxima) şi frecvenţa pulsului înregistrează creşteri moderate în travaliu, explicate şi de intervenţia unor factori psihologici, emoţionali (durerea, frica). Redistribuţia circulaţiei utero-placentare după expulzia fătului solicită intens aparatul cardio-vascular matern.

Modificările respiratorii sunt, de asemenea, importante în cursul travaliului. Frecvenţa mişcărilor respiratorii, volumul respirator curent şi minut-volumul de aer sunt evident crescute. Consumul de O_2 este intens dar schimburile gazoase se fac incomplet. Acumularea CO_2 explică aspectul discret cianotic al tegumentului, mai ales în expulzie când efortul parturientei este maxim.

Modificările metabolice se traduc printr-un grad de acidoză metabolică tranzitorie, compensată de organismul matern. Consumul de calorii creşte (cu cca 2000) mai mult decât în afara travaliului.

Modificările aparatului urinar în cursul naşterii sunt efecte mecanice ale evoluţiei prezentaţiei în canalul pelvi-genital. Pe măsură ce craniul progresează în excavaţie vezica urinară este ascensionată, odată cu ea uretra tracţionată şi comprimată între prezentaţie şi pelvisul matern; în consecinţă pot apărea tulburări urinare tranzitorii. Modificările funcţionale sunt reprezentate de creşterea iniţială a diurezei, intensificarea filtrării şi eliminărilor (albuminurie moderată, creşterea creatininei).

Modificările digestive constau în hipotonie gastrică şi intestinală. Prin mecanism reflex pot apărea greţuri şi vărsături, mai frecvent în cursul perioadei de dilataţie a colului.

Modificările nervoase sunt în corelaţie cu factorul emoţional specific travaliului. Există labilitate psihică, hiperexcitabilitate. Pragul şi răspunsul la durere sunt variabile de la caz la caz. Psihoprofilaxia este necesară şi, de obicei, eficientă.

ASISTENȚA LA NAȘTEREA NORMALĂ

Asistența specializată la naștere necesită prezența medicului obstetrician și a personalului calificat al sălii de naștere. Pentru a se desfășura în condiții optime, nașterea trebuie să aibă loc într-un mediu specializat, dotat corespunzător.

La consultația inițială medicul are obligația să formuleze diagnosticul corect și complet de sarcină, diagnosticul de naștere declanșată, prognosticul de naștere.

Diagnosticul de naștere declanșată se stabilește pe baza următoarelor elemente:

- prezența contracțiilor uterine caracteristice travaliului: minim 2-3 contracții în interval de 10 minute, din ce în ce mai frecvente, intervalul dintre contracții scurtându-se progresiv, ritmice și susținute, de intensitate din ce în ce mai mare, dureroase; este, de asemenea, important de remarcat că în condiții normale între contracții trebuie să existe perioade în care uterul se relaxează, este în stare de tonus bazal;
- dilatația colului de cel puțin 2 cm;
- eliminarea dopului gelatinos.

Elementul cel mai important din cele 3 enumerate este reprezentat de contractilitatea uterină, singurul element activ al nașterii.

Prognosticul de naștere se stabilește analizând două categorii de factori: materni și ovulari.

***Factorii materni*.**

1. *Vârsta* optimă se situează între 18 și 35 ani. Primiparele foarte tinere (16-18 ani) au prognosticul de naștere rezervat prin elemente specifice vârstei (canal pelvi-genital nematurat / neverificat, labilitate emoțională marcată). Primiparitatea peste 35 de ani reprezintă, de asemenea, un element de rezervă prin patologia generală ce poate exista, riscul mai mare al anomaliilor genetice.

2. *Paritatea* - cel mai favorabil prognostic de naștere au gravidele la a 2-a – a 3-a naștere. La acestea, canalul pelvi-genital a fost „verificat" (aspect valabil numai pentru nașterile soldate cu fețI de volum normal). Majoritatea primiparelor au prognosticul de naștere favorabil. Multiparitatea reprezintă un element de prognostic rezervat prin situațiile patologice corelate ce pot surveni (tulburări de dinamică uterină explicate prin scăderea tonusului și alterarea proprietăților musculaturii uterine solicitată repetat de sarcinile și nașterile anterioare, tulburări de contractilitate și retractilitate cu posibilitatea mai frecventă a apariției hemoragiilor în perioada a III-a a nașterii și în lehuzia imediată).

3. *Starea de sănătate a gravidei.* Patologia semnificativă anterioară sarcinii sau concomitentă cu aceasta poate intercepta negativ prognosticul de naștere. Cardiopatiile severe, HTA, insuficiența respiratorie, tuberculoza pulmonară, anemiile grave, patologia coagulării (trombocitopenii, tromboze vasculare), bolile endocrine (diabetul, obezitatea), afecțiunile oculare evolutive sunt entități patologice care se pot agrava sau decompensa în cursul nașterii. Există și posibilitatea transmiterii unor asemenea defecte la făt.

4. *Antecedentele obstetricale.* Naşterile anterioare premature, distocice, soldate cu manevre obstetricale (aplicare de forceps, extragerea fătului etc), feţii morţi antepartum, intrapartum sau la scurt timp după naştere, avorturile numeroase în antecedente, hemoragiile importante la naştere sunt elemente de alarmă ce pot determina prognosticul rezervat. Naşterile anterioare eutocice constituie situaţia favorabilă.

5. *Canalul dur* (bazinul osos) este un factor ce influenţează marcant prognosticul de naştere prin posibilitatea anomaliilor de formă sau/şi dimensiuni. Pelvimetria externă este o metodă utilă dar cu totul aproximativă în aprecierea diametrelor pelvisului. Pelvimetria internă este mai valoroasă şi împreună cu pelvigrafia digitală oferă date mai apropiate de realitate. Dimensiunile stâmtorii mijlocii nu pot fi apreciate clinic exact, din acest motiv prognosticul de naştere considerat iniţial favorabil se poate modifica în sens negativ în cursul travaliului.

6. *Canalul moale* (colul uterin, vaginul, perineul). Elemente patologice ca tumori praevia (fibromioame la nivelul colului sau istmului, transformat în segment inferior, chisturile voluminoase ale peretelui vaginal), cicatricile cervicale, vaginale şi perineale pot influenţa negativ prognosticul de naştere.

7. *Forţa de contracţie a uterului şi starea peretelui abdominal.* Interceptarea integrităţii uterului prin cicatrici unice sau multiple, cu localizare variabilă, după operaţie cezariană, miomectomii, miomectectomii constituie un factor important ce marchează negativ prognosticul de naştere. Uterul cicatricial este considerat, în general, indicaţie pentru operaţia cezariană datorită riscului rupturii uterine deşi, cel puţin teoretic, naşterea pe cale vaginală este posibilă. Peretele abdominal cu ţesut adipos abundent, cu dehiscenţe ale musculaturii, arsuri întinse, cicatrici cheloide anulează sau degradează valoarea

musculaturii abdominale care, normal, se sumează contractilităţii uterine în cursul expulziei fătului.

Factorii ovulari

1. *Fătul.* Influenţează prognosticul de naştere prin număr, volum, stare generală, prezentaţie, poziţie. Situaţia cea mai favorabilă este: fătul unic, de volum mediu, cu stare bună, în prezentaţie craniană, poziţie OISA. Sarcina gemelară, fătul macrosom, suferinţa fetală cronică sau acută, prezentaţiile distocice, poziţiile drepte sunt elemente ce influenţează în mod cert prognosticul de naştere în sens negativ.

2. *Anexele fetale (placenta, lichidul amniotic, cordonul ombilical, membranele)* pot influenţa prognosticul fetal în diverse moduri:

- inserţia anormală a placentei (praevia), variantele histologice anormale (accreta, percreta), insuficienţa placentară sunt aspecte defavorabile;
- anomaliile volumului lichidului amniotic (hidramnios, oligoamnios) reprezintă elemente de prognostic rezervat;
- patologia cordonului ombilical (anomaliile de lungime, circulare, noduri) constituie un element de risc major; această patologie este, de regulă, caracteristică travaliului, se traduce prin suferinţă fetală acută de diferite grade şi nu poate fi totdeauna anticipată; prognosticul de naştere se poate modifica radical în sens negativ din cauza acestui factor ovular;
- ruptura prematură sau precoce a membranelor este un element nefavorabil deoarece expune la infecţie intraamniotică şi poate perturba evoluţia travaliului (distocii mecanice, anomalii de dilataţie a colului, accidente acute ca procidenţa de cordon sau segmente fetale).

Prin analiza globală a factorilor materni şi ovulari prognosticul de naştere se apreciază ca bun, rezervat sau defavorabil.

Gravidele încadrate în clasa cu prognostic bun pot naşte pe cale vaginală.

Cele cu prognostic rezervat trebuie dirijate obligatoriu în maternitate cu cca 7-10 zile înaintea datei probabile a naşterii, pentru aprecierea finală, multidisciplinară şi decizia modalităţii de naştere. Cel mai frecvent sunt candidate pentru proba de naştere.

Gravidele cu prognostic de naştere rău (situaţii care constituie un pericol vital pentru gravidă) sunt spitalizate de urgenţă şi, după o evaluare competentă, se impune individualizarea conduitei.

Aprecierea corectă, competentă a prognosticului de naştere este obligatorie cu ocazia consultaţiei prenatale la sfârşitul sarcinii sau la declanşarea travaliului.

Obstetrica ridică probleme majore, multe cu caracter de urgenţă majoră, implică responsabilitate pentru două vieţi (a mamei în primul rând şi a fătului). Pregătirea profesională, puterea de decizie, promptitudine, colaborarea în echipă cu medicul anestezist – reanimator şi neo-natolog sunt obligatorii pentru asistenţa corectă a naşterii.

Naşterea are 3 perioade:

I. de dilataţie a colului;

II. de expulzie a fătului;

III. de delivrare a placentei.

Perioada I a naşterii

Durata acestei perioade este variabilă: 10-12 ore la primipare, 4-6 ore (sau chiar mai puţin) la multipare.

În această perioadă, contractilitatea uterină susţinută (fenomenul activ al naşterii) determină fenomenele pasive (dilatarea colului, formarea pungii amniotice şi ruperea membranelor, mecanismul de naştere).

Perioada I a naşterii se consumă în sala de naşteri, într-un compartiment special destinat primei părţi a travaliului, sub supravegherea continuă a medicului şi cadrelor medii specializate.

Orice manevră şi indicaţie de administrare a unor principii farmacologice trebuie să fie girate de medicul specialist, responsabil de modul în care se desfăşoară naşterea.

Conduita. În perioada I se vor urmări 3 parametri: starea parturientei, starea fătului, evoluţia (progresul) naşterii.

Starea parturientei. Se înregistrează pulsul, tensiunea arterială, curba termică, frecvenţa respiraţiilor, culoarea tegumentelor şi mucoaselor, intensitatea durerii, comportamentul pacientei.

Stabilirea unui contact psihologic între medic şi parturientă este important. Naşterea este în mod fiziologic un fenomen însoţit de durere. Receptarea durerii depinde de echilibrul psihic individual, pragul la durere şi suportul medical.

Analgezia la naştere trebuie să îndeplinească o serie de condiţii:

- să nu influenţeze defavorabil starea parturientei şi starea fătului;
- să nu modifice dinamica uterină;
- să menţină starea de conştienţă a parturientei şi posibilitatea de cooperare în cursul travaliului.

Psihoprofilaxia este o metodă veche şi care poate fi eficientă. Corect trebuie realizată în cursul sarcinii, prin dialog cu gravida şi explicaţii cu privire la desfăşurarea naşterii, pregătind viitoarea mamă pentru receptarea conştientă a durerii. Exerciţiile de respiraţie sunt utile. Comportamentul personalului, amenajarea sălilor de naştere sunt elemente ce trebuie să inducă încrederea parturientei în medic şi în posibilităţile de supraveghere şi suport moral în cursul naşterii.

Analgezia obstetricală dispune de mijloace diferite:

- anestezia de conducţie (loco-regională) are drept scop interceptarea terminaţiilor nervoase senzitive simpatice şi parasimpatice ale

zonei genitale sau trunchiurile aferente; include metode ca anestezia parametrelor pe cale vaginală, anestezia lombo-aortică, epidurală;

- metode farmacologice, care utilizează droguri din diferite grupe (opiacee naturale sau sintetice, hipnotice barbiturice şi nebarbiturice, neuroleptice, narcotice, spasmolitice); frecvent se folosesc mijloace combinate (asociaţii de antispastice, analgetice, sedative) în perfuzii intravenoase dirijate;

- metode mixte, care asociază una din metodele de anestezie de conducţie cu mijloace farmacologice.

Starea fătului. Se apreciază prin metode clinice şi paraclinice.

Metode clinice de supravegere:

- ascultaţia BCF cu stetoscopul obstetrical, la interval de 30 de minute, în focarul caracteristic prezentaţiei craniene (la jumătatea distanţei dintre ombilic şi spina iliacă antero-superioară, de aceeaşi parte cu spatele fetal), apreciind concomitent şi pulsul matern pentru a exclude confuziile; se notează frecvenţa cordului fetal, intensitatea şi ritmul bătăilor cardiace; sesizarea oricăror anomalii impune supraveghere riguroasă şi asocierea unor metode paraclinice; perceperea unui suflu funicular traduce compresiune pe cordonul ombilical, reprezintă un semnal de alarmă şi necesită determinarea cauzei;

- aprecierea mişcărilor fetale prin interogatoriul pacientei şi palpare obstetricală superficială;

- volumul şi aspectul lichidului amniotic după ruperea membranelor.

Metode paraclinice (monitorizarea materno-fetală):

- înregistrarea zgomotelor cardiace fetale (fonocardiograma sau ECG fetală, ultrasonografie);

- aprecierea pH-ului sângelui recoltat la nivelul scalpului fetal după ruperea membranelor, la o dilataţie convenabilă, de cel puţin 4 cm a colului;

- înregistrarea contracţiilor uterine (tocografie).

Progresul naşterii

În perioada I se urmăresc:

- dinamica uterină;
- dilataţia colului;
- formarea pungii amniotice („punga apelor") şi ruperea membranelor;
- mecanismul de naştere.

Dinamica uterină poate fi supravegheată prin metode clinice şi paraclinice.

Clinic, la inspecţia abdomenului se constată modificarea formei uterului în cursul contracţiilor. Palparea superficială este obligatorie şi aduce date importante: modificarea consistenţei uterului contractat, frecvenţa contracţiilor, durata şi intensitatea lor, revenirea uterului la starea de tonus bazal în intervalul dintre contracţii (tocometrie manuală). Aprecierea clinică a contracţiilor uterine trebuie efectuată repetat, de fiecare dată timp de 15-30 minute.

Metode paraclinice:

- tocografia externă (înregistrarea contracţiilor uterine prin intermediul peretelui abdominal, cu ajutorul tocografului);

- tocografia internă (metodă invazivă dar mult mai fidelă, care apreciază variaţiile presiunii intraovulare prin intermediul unui cateter introdus transabdominal sau transcervical);

- cardiotocografia (prin care se apreciază BCF concomitent cu contracţiile uterine şi se pot stabili corelaţii între aceşti parametri);

- electrohisterografia (studiază curenţii de acţiune ai fibrei miometriale în travaliu).

Dilatarea colului va fi apreciată clinic prin examen vaginal cu valvele şi examen vaginal digital. Ambele examene se execută,

respectând condiţiile de asepsie şi antisepsie (aseptizarea vulvo-perineale, valve şi mănuşi sterilizate). Intervalul recomandat pentru practicarea EVD în perioada I a naşterii este de 2-3 ore (nu mai frecvent, pentru a evita riscul infecţios, mai ales după ruperea membranelor).

Formarea pungii amniotice şi ruperea membranelor se apreciază prin aceleaşi mijloace clinice.

La plasarea valvelor vaginale se observă, în aria colului dilatat, bombarea membranelor sub tensiune, atât timp cât sunt intacte; EVD permite interpunerea pungii amniotice între degetele examinatorului şi prezentaţie.

Când membranele s-au rupt, EVV evidenţiază prezenţa de lichid amniotic în vagin, notându-se în mod particular culoarea acestuia, ce poate traduce stări patologice grave (diverse nuanţe de verde corelate cu stări variabile de suferinţă fetală, coloraţia galbenă cu intensitate variabilă ce traduce prezenţa bilirubinei, în cazul izoimunizării materno fetale, culoarea brun-roşcată asociată cu moartea intrauterină a fătului). Dacă de la ruperea membranelor s-a scurs un interval de timp şi evidenţierea lichidului amniotic nu mai este posibilă, prin EVD se poate constata contactul direct al degetelor examinatorului cu prezentaţia; este utilă manevra de încercare de mobilizare a craniului fetal, ocazie cu care lichidul amniotic restant se scurge pe lângă prezentaţie.

Membranele se rup spontan (datorită presiunii la care sunt supuse şi modificării razei de curbură) la dilataţia colului de cca 6-7 cm. Dacă fenomenul nu se produce spontan, membranele pot fi rupte artificial utilizând un instrument special dirijat atent şi protejat de degetele celui care execută manevra; se creează o breşă, se retrage instrumentul, orificiul de ruptură a membranelor se lărgeşte digital

pentru ca lichidul amniotic să se scurgă lin, evitând astfel accidentele *ex vacuo*.

După ruperea membranelor este obligatorie ascultarea BCF pentru a sesiza orice modificări ce pot traduce o patologie accidentală de cordon şi suferinţă fetală acută.

Mecanismul de naştere. În cursul perioadei I din mecanismul de naştere se consumă următorii timpi: angajarea şi coborârea parţială, cu timpul complementar rotaţia internă.

Urmărirea clinică a evoluţiei prezentaţiei se realizează prin palpare şi EVD.

La declanşarea travaliului extremitatea cefalică a fătului este deasupra strâmtorii superioare şi poate fi uşor identificată la palparea în hipogastru, fiind mobilă sau fixată.

Diagnosticul de prezentaţie angajată se poate preciza astfel:

- la palparea profundă în hipogastru, craniul se identifică cu dificultate, imobil; se palpează proeminenţa determinată de umărul anterior al fătului la o distanţă mai mică de 7 cm deasupra simfizei pubiene;

- la examenul vaginal digital prezentaţia angajată nu se mai poate mobiliza; manevra Farabeuf: 2 degete introduse sub simfiză şi dirijate spre vertebra S_2 nu mai pot pătrunde între prezentaţie şi concavitatea sacrată.

Diagnosticul de prezentaţie coborâtă:

- la palparea profundă în hipogastru, craniul fetal nu se mai poate identifica, se palpează umărul anterior deasupra simfizei pubiene;

- prezentaţia ocupă excavaţia.

Aprecierea rotaţiei interne:

- focarul de ascultaţie a BCF îşi modifică sediul de intensitate maximă, apropiindu-se progresiv de linia mediană;

- prin EVD se constată că sutura sagitală este orientată pe diametrul antero-posterior al strâmtorii mijlocii şi inferioare; direcţia rotaţiei se apreciază prin constatarea poziţiei micii fontanele (dacă prezentaţia s-a rotat anterior, mica fontanelă se identifică în apropierea simfizei pubiene; dacă rotaţia s-a realizat posterior, mica fontanelă este aproape de vârful coccisului).

Coborârea şi rotaţia intrapelvină se termină când occiputul se găseşte la marginea inferioară a simfizei pubiene şi bosele parietale la nivelul tuberozităţilor ischiatice.

Perioada a II-a a naşterii (de expulzie a fătului)

Începe în momentul în care dilataţia colului este completă şi prezentaţia este în contact cu planşeul pelvi-perineal.

Durata acestei perioade este variabilă: 5-10 minute la multipare, 15-30 minute până la maxim 1 oră la primipare. Prelungirea expulziei denotă o anomalie a mecanismului de naştere şi trebuie să constituie un semnal de alarmă.

Caracteristică este necesitatea imperioasă pe care o resimte parturienta de a efectua eforturi expulzive.

În perioada a II-a se urmăresc aceiaşi parametri: starea parturientei, starea fătului, progresul naşterii.

Starea parturientei. Se apreciază pulsul, tensiunea arterială, temperatura, frecvenţa respiraţiilor, intensitatea durerii şi comportamentul parturientei. Este deosebit de importantă colaborarea dintre medic şi pacientă.

Expulzia fătului va avea loc în sala de naşteri, pe masa ginecologică (cel mai indicat) sau pe un pat special.

Parturienta se poziţionează în decubit dorsal cu coapsele flectate pe abdomen şi gambele flectate pe coapse.

Pentru combaterea durerii se poate utiliza una din metodele de analgezie obstetricală descrise anterior. Foarte utilă este metoda de anestezie locală prin infiltraţia perineului „în H", descrisă de profesorul Aburel şi preferată de şcoala ieşeană. Tehnica este uşor de executat: după asepţizarea regiunii perineale şi vulvare, un ac lung, adaptat la o seringă de 20 ml cu anestezic (novocaină) se introduce iniţial la jumătatea distanţei între comisura vulvară posterioară şi tuberozitatea ischiatică; se orientează acul în direcţia labiei mari de aceeaşi parte, către orificiul inguinal, sub tegument; se aspiră pentru a evita injectarea într-un vas apoi, retrăgându-se progresiv acul, se injectează 10 ml novocaină; prin acelaşi orificiu de puncţie acul se orientează posterior la o distanţă de cca 2 cm de orificiul anal, strict subcutanat şi se injectează în aceeaşi manieră restul de anestezic. Manevra se repetă de partea opusă. O variantă este anestezia „în dublu H" care interesează şi ţesutul celular subcutanat şi planul profund al muşchilor ridicători anali.

Starea fătului. Se urmăresc aceiaşi parametri: BCF şi mişcările fătului, aspectul lichidului amniotic.

Ascultaţia BCF este obligatorie după fiecare contracţie, deasupra simfizei pubiene.

Progresul naşterii. Fenomenele ce trebuie supravegheate în această perioadă sunt:

- contracţiile uterine şi ale musculaturii abdominale;
- dilatarea perineului posterior;
- dilatarea perineului anterior;
- dilatarea orificiului vulvar;
- mecanismul de naştere.

Contracţiile uterine şi ale musculaturii abdominale. Contactul prezentaţiei cu planşeul pelvi-perineal determină reflex executarea de eforturi expulzive. Acestea sunt involuntare dar trebuie dirijate de

medic pentru o coordonare eficientă. Contracţiile musculaturii abdominale sunt concomitente cu ale musculaturii uterine, determină efortul expulziv susţinut şi asigură ultima fază a pasajului fătului prin canalul pelvi-genital.

Parturienta trebuie instruită ca în momentul în care simte necesitatea efectuării unui efort expulziv şi percepe cu maxim de intensitate durerea indusă de contracţia uterină să execute un inspir profund şi să utilizeze aerul inspirat executând un efort prelungit, de 15 secunde. Urmează un inspir scurt şi amplu, urmat de un nou efort expulziv. În timpul unei contracţii uterine parturienta trebuie să execute 2-3 eforturi expulzive pentru ca acestea să fie eficiente. În intervalul dintre contracţii se produce relaxarea musculaturii iar frecvenţa şi amplitudinea respiraţiilor revin la normal. Suportul psihologic şi comunicarea permanentă cu parturienta sunt obligatorii şi benefice pentru desfăşurarea normală a expulziei.

Dilatarea perineului posterior. După câteva eforturi expulzive, perineul posterior, intens solicitat de prezentaţie, începe să se dilate; distanţa dintre anus şi coccis se măreşte progresiv, anusul se deschide, o porţiune din mucoasa ano-rectală devine vizibilă.

Este momentul în care se începe pregătirea medicului şi parturientei pentru asistenţa propriu-zisă a expulziei fătului.

Regiunea vulvo-perineală se aseptizează prin badijonare cu soluţie antiseptică, inclusiv suprafaţa extinsă până deasupra simfizei pubiene şi feţele interne ale coapselor. Dacă în cursul eforturilor expulzive s-au exteriorizat materii fecale, se şterg cu o compresă, întotdeauna de la nivelul anusului în jos pentru a exclude contaminarea vulvară, apoi se badijonează din nou regiunea cu alcool iodat.

Medicul sau asistenta de la sala de naşteri îmbracă echipament sterilizat (halat, mănuşi, mască), plasează câmpuri sterilizate (unul pe

abdomenul parturientei, două pe coapse, unul sub perineu) pentru izolarea regiunii vulvo-perineale, pregătesc trusa de asistenţă a naşterii, pe masa de asistenţă acoperită cu câmpuri sterilizate. Trusa conţine două pense (pentru a fi plasate pe cordonul ombilical), foarfece (pentru secţionarea cordonului), clemă pentru pensarea finală a cordonului (sau mică meşă de tifon pentru ligaturarea lui), material moale (comprese, faşă pentru nou născut).

Cel care asistă naşterea se plasează la dreapta parturientei şi dirijează eforturile expulzive.

Dilatarea perineului anterior. Solicitarea planşeului pelvi-perineal de către prezentaţie se soldează şi cu dilatarea perineului anterior, distanţa dintre comisura vulvară posterioară şi anus se măreşte progresiv până la 8-10 cm.

Dilatarea orificiului vulvar. În cursul eforturilor expulzive prezentaţia se exteriorizează progresiv în fanta vulvară, beantă, retrăgându-se în intervalul dintre contracţii.

Este momentul în care se apreciază extensibilitatea perineului, solicitând cu un deget planşeul perineal şi verificând supleţea tisulară. Dacă se decide necesitatea episiotomiei, se infiltrează cu anestezic tegumentul, ţesutul celular subcutanat şi mucoasa vaginală (în unghi de 45 de grade raportat la comisura vulvară posterioară, pe o distanţă de cca 4 cm, dreapta sau stânga).

Mecanismul de naştere. În perioada a II-a, din mecanismul de naştere se consumă definitivarea coborârii şi degajarea prezentaţiei din canalul dur, apoi din canalul moale.

Gesturile celui care asistă naşterea trebuie să favorizeze expulzia evitând traumatismul matern sau fetal.

Pentru ca degajarea să se facă pe diametrul mic fronto-suboccipital se ajută iniţial flexia extremităţii cefalice: indexul şi mediusul mâinii

drepte apasă moderat pe occiput, prin intermediul unei compresc, în timp ce mâna stângă, prin intermediul perineului ajută mişcarea în acelaşi sens. Manevra se repetă de câteva ori în cursul eforturilor expulzive până când mica fontanelă ajunge la o distanţă de aproximativ 7 cm de marginea inferioară a simfizei pubiene.

La un moment dat, în intervalul dintre contracţii, prezentaţia nu se mai retrage din fanta vulvară, se fixează, suboccipitul a trecut de simfiza pubiană şi fruntea a trecut de coccis, s-a produs astfel degajarea din canalul dur.

Pentru a ajuta degajarea din canalul moale, mâinile celui care asistă naşterea acţionează simultan. Mâna stângă cuprinde craniul fetal între police şi celelalte degete (vârful degetelor la nivelul boselor parietale, marginea cubitală a mâinii sprijinindu-se pe simfiză). În timpul eforturilor expulzive mâna stângă va modera tendinţa la expulzie rapidă (traumatizantă atât pentru parturientă cât şi pentru făt), va degaja bosele parietale din inelul vulvar prin mişcări de asinclitism, deflectând progresiv craniul. Mâna dreaptă, plasată cu policele la extremitatea posterioară a labiei mari drepte şi cu celelalte degete de partea opusă, prin intermediul unui câmp sterilizat susţine perineul şi ajută deflectarea prezentaţiei.

Degajarea din canalul moale se realizează progresiv, solicitând parturientei ca în intervalul dintre contracţii să utilizeze voluntar, dirijat, presa abdominală. Cu degetele mâinii stângi se eliberează craniul de la nivelul orificiului vulvar, în timp ce mâna dreaptă muleză perineul, pe faţa fătului.

Craniul fetal este astfel complet degajat, faţa fătului priveşte posterior.

Două gesturi sunt acum obligatorii:

- evacuarea mucozităţilor de la nivelul bucofaringelui prin ştergerea cu o compresă înfăşurată pe deget;

- introducerea unui deget pe lângă prezentaţie pentru a constata eventualitatea unei anse de cordon pericervicale.

În cazul în care se identifică o circulară de cordon, dacă lungimea ansei permite, se mobilizează ansa peste craniul fătului (circulară de cordon largă) sau, dacă circulara este strânsă, se secţionează cordonul cu foarfecele, după pensarea lui cu cele două pense din trusa de asistenţă a naşterii.

Pentru a ajuta degajarea umerilor mâinile celui care asistă naşterea se aplică simetric pe craniul degajat cuprinzând bosele parietale, cu vârfurile degetelor sprijinite pe maxilarul inferior. Se ajută rotaţia externă a extremităţii cefalice în funcţie de poziţia iniţială a fătului, dreaptă sau stângă; faţa fătului va privi acum lateral. În acest mod, umerii s-au orientat cu diametrul biacromial pe diametrul antero-posterior al strâmtorii mijlocii şi inferioare.

Pentru degajarea umărului anterior se tracţionează de extremitatea cefalică în direcţia axului ombilico-cocigian până când umărul anterior se exteriorizează sub marginea inferioară a simfizei pubiene. Pentru degajarea umărului posterior, sensul de tracţiune se schimbă pe o direcţie progresiv perpendiculară pe axul ombilico-coccigian.

Restul trunchiului şi pelvisul fetal se degajă spontan fiind de dimensiuni mai reduse decât craniul şi umerii.

Nou-născutul se plasează cu mişcări atente pe masa de asistenţă a naşterii, se repetă manevra de evacuare a mucozităţilor din bucofaringe. Cordonul ombilical se pensează la jumătatea distanţei dintre inserţia sa ombilicală şi cea placentară (cca 25 cm) aplicând pensele la 2-3 cm una faţă de alta, apoi se secţionează în porţiunea dintre pense.

Se supraveghează starea parturientei prin următorii parametri: pulsul, tensiunea arterială, culoarea tegumentelor şi mucoaselor, starea generală, volumul de sânge care se elimină pe căile genitale.

Nou născutul se transferă medicului neonatolog, care va constata starea sa şi, împreună cu obstetricianul, va stabili scorul Apgar.

Cei 5 parametri ai scorului descris de Virginia Apgar se notează cu 0, 1 sau 2 astfel:

- frecvenţa şi ritmul cardiac: peste 100 = 2; sub 100 = 1; absente = 0;
- frecvenţa şi amplitudinea mişcărilor respiratorii: normală = 2; bradipnee şi aritmie respiratorie = 1; apnee = 0;
- tonusul muscular: normotonie = 2; hipotonie = 1; atonie = 0;
- reflexul de iritaţie faringiană la introducerea sondei de aspiraţie: ţipăt şi strănut = 2; grimasă = 1; absent = 0;
- coloraţia tegumentelor: roz = 2; cianoză periferică = 1; cianoză generalizată = 0.

Se sumează notele acordate fiecărui parametru obţinându-se o cifră între 0 şi 10, care reflectă starea fătului:

- scor Apgar 8, 9, 10 = stare bună;
- scor Apgar 7 = apnee tranzitorie;
- scor Apgar 6, 5, 4 = asfixie de gradul II (asfixie albastră);
- scor Apgar 3, 2, 1, 0 = asfixie de gradul I (asfixie albă).

Scorul Apgar se evaluează la 1 minut după naştere, apoi la 5 şi 10 minute (când se poate modifica favorabil, datorită reanimării nou-lui născut).

Se completează evacuarea mucozităţilor din nazo-faringe prin aspiraţie.

Cordonul ombilical se pensează cu clema specială (sau cu o pensă) la cca 3 cm de inserţia sa ombilicală, apoi se secţionează cu foarfecele imediat sub clemă. Capătul clampat se badijonează cu iod cu atenţie fără a-l atinge de tegumentul nou-născutului, se înfăşoară într-o compresă, apoi se aplică o faşă în jurul abdomenului.

Se consemnează identitatea nou născutului, prin plasarea în jurul articulaţiei pumnului a unui carton pe care se notează numele mamei şi sexul copilului.

Se cântăreşte şi se măsoară nou născutul, se prezintă mamei, apoi se plasează la o temperatură de 22-23 grade Celsius.

Perioada a III-a a naşterii (de expulzie a fătului)

Progresul naşterii. Perioada a III-a este divizată în 3 subperioade.

Subperioada I-a (de repaus fiziologic) urmează imediat după expulzia fătului şi are durata de 3-5 minute. Este un interval în care contracţiile uterine încetează şi se pregăteşte decolarea placentei.

Respectarea acestei perioade este obligatorie. Atitudinea este expectativă, limitată la supravegherea atentă a parametrilor vitali (puls, TA) şi a volumului de sânge care se elimină pe căile genitale.

Subperioada a II-a (de decolare a placentei) reprezintă faza în care se produce detaşarea placentei de peretele uterin şi durează 15-20 minute. Se caracterizează prin reapariţia contracţiilor uterine dureroase (de intensitate mai redusă decât în primele două perioade), ritmice, la interval de 4-5 minute, cu durata de 20-30 secunde. Contractilitatea şi retractilitatea fibrelor miometriale crează un dezechilibru între suportul uterin placentar şi dimensiunile discului placentar, care nu se modifică. Între placentă şi peretele uterin se formează un hematom care contribuie la detaşarea placentei (decolarea propriu-zisă) şi eliminarea sa în vagin.

Volumul de sânge care se elimină cu ocazia decolării placentei este de maxim 250-300 ml.

Au fost descrise două mecanisme posibile de decolare a placentei:

- mecanismul Baudeloque (decolarea centrală) cu constituirea unui hematom retroplacentar corespunzător zonei centrale a placentei;

- mecanismul Duncan (decolarea marginală) ce constă în detaşarea placentei de la nivel periferic spre centru.

Indiferent de mecanismul de producere, decolarea placentei se produce la nivelul fibrinoidului Nitabuch.

Hemostaza la nivelul patului placentar este asigurată de:

- capacitatea uterului de a se contracta şi retracta, cu pensarea între fibrele musculare a vaselor care au alimentat placenta („ligaturile vii ale lui Pinard");

- intervenţia factorilor de coagulare („tromboza fiziologică") ce obstrucează sinusurile venoase;

- factori tisulari placentari, complexul kininic, tromboplastina, prostaglandinele.

Dacă sunt îndeplinite o serie de condiţii decolarea placentei se produce spontan şi complet: morfologie normală placentară, inserţie normală a placentei, mucoasa uterină normală, uterul normal din punct de vedere anatomic funcţional (capacitate contractilă şi retractilă fiziologice).

Conduita constă în urmărirea parametrilor vitali (puls, tensiune arterială), aprecierea volumului de sânge eliminat, aprecierea formei şi consistenţei uterului.

Înainte de decolarea placentei, limita superioară a uterului este la aproximativ 20 cm deasupra simfizei pubiene. După detaşarea placentei, uterul devine globulos, de consistenţă fermă şi îşi menţine aceste caractere („globul de siguranţă Pinard"). Atât timp cât placenta nu este expulzată din vagin limita superioară a uterului poate fi ascensionată cu cca 5 cm faţă de momentul anterior.

Subperioada a III-a (de expulzie a placentei) durează 3-5 minute.

Placenta decolată şi eliminată în vagin excită terminaţiile nervoase de la nivelul planşeului pelvi-perineal, declanşează eforturi expulzive ce au ca rezultat expulzia spontană a placentei.

Asistenţa în această perioadă urmăreşte să ajute eliminarea placentei în condiţii de integritate.

După ce a fost respectat intervalul fiziologic de 15-20 de minute se verifică dacă placenta este decolată. Cu o mână se susţine cordonul ombilical (prin intermediul pensei plasate) fără a tracţiona. Cealaltă mână, cu faţa palmară proximal, ascensionează uterul prin presiune deasupra simfizei pubiene. Dacă placenta este decolată, cordonul ombilical nu urmează deplasarea uterului; dacă cordonul este tracţionat în vagin în cursul manevrei de ascensionare a uterului, placenta nu este încă decolată.

Odată ce am constatat că placenta s-a decolat, se ajută expulzia sa: mâna care a acţionat suprasimfizar se plasează la fundul uterului cuprinzând organul şi exercitând presiune moderată. Placenta se exteriorizează progresiv în fanta vulvară, uterul acţionând ca un piston. Detaşarea completă a membranelor se poate ajuta prin presiune suprasimfizară, repetată alternativ cu presiunea la fundul uterului.

Examenul macroscopic al placentei, întinsă pe feţele palmare ale ambelor mâini, este obligatoriu. Se examinează ambele feţe ale placentei şi orificiul de ruptură a membranelor.

Este util controlul colului uterin, mai ales dacă a fost o expulzie mai precipitată sau a unui făt voluminos.

Se controlează consistenţa şi dimensiunile uterului prin masaj abdominal, pentru a certifica eficienţa hemostazei.

Dacă a fost necesară episiotomia se reface integritatea perineului.

LEHUZIA FIZIOLOGICĂ

Lehuzia este perioada ce urmează naşterii, caracterizată prin fenomene ce asigură revenirea organismului matern la starea anterioară sarcinii şi alimentaţia naturală a noului născut.

În mod tradiţional (probabil cu origini biblice) durata totală a lehuzici este de 40 de zile (şase săptămâni după naştere), limită temporală la care organele reproductive revin la normal şi cele mai multe femei care nu alăptează îşi reiau funcţia menstruală.

În cursul lehuzici, modificările anatomice şi funcţionale produse în timpul sarcinii şi naşterii se petrec în sens invers, restabilind starea de echilibru anterioară. Deşi aceste fenomene au loc pe toată durata lehuzici, în mod arbitrar, datorită unor elemente specifice, lehuzia este împărţită în 3 perioade:

1. lehuzia imediată, ce include primele 4 ore după delivrarea placentei;

2. lehuzia propriu zisă, cu durata de 10 zile după naştere;

3. lehuzia îndepărtată, următoarele 30 de zile, până la limita definitorie de 40 de zile postpartum.

1. Lehuzia imediată. Intervalul primelor 4 ore după ce naşterea s-a încheiat este deosebit de important. Lipsa unei supravegheri atente şi competente se poate solda cu accidente serioase şi chiar interceptarea prognosticului vital matern.

Fenomenele din această perioadă sunt:

- contracţiile uterine;
- retractilitatea uterului;
- realizarea hemostazei, prin pensarea între fibrele miometriale a vaselor ce au irigat teritoriul placentar.

Uterul contractat şi retractat, devine globulos, de consistenţă fermă şi îşi menţine aceste caractere (aşa-numitul „glob de siguranţă Pinard").

Volumul de sânge, care în mod fiziologic se elimină în lehuzia imediată, este de maxim 250-300 ml.

Hemoragiile în această perioadă constituie riscul major, de aceea se impune supravegherea continuă.

Conduita. Lehuza rămâne în sala de naşteri şi se apreciază:

- starea generală, pulsul, TA, culoarea tegumentelor şi mucoaselor, temperatura;
- forma şi consistenţa uterului, limita sa superioară (imediat după naştere volumul uterului este aproximativ cât al unei sarcini de 20 săptămâni, înălţimea sa la maxim 18 cm deasupra simfizei pubiene);
- volumul de sânge eliminat pe căile genitale externe, apreciat prin inspecţia pansamentului steril vulvar.

Abaterile de la normal trebuie sesizate rapid, pentru a identifica şi corecta prompt cauza.

Atenţie particulară necesită cazurile ce au fost gravide cu risc (cardiopate, hipertensive). Accidentele specifice (decompensări, criză eclamptică, HELLP sindrom) sunt complicaţii de o gravitate sporită dacă survin în lehuzie.

Pot fi anticipate ca probabile şi grave hemoragiile la marele multipare, cazurile cu sarcină gemelară, polihidramnios, anemie cronică; supravegherea acestor cazuri impune atenţie şi promptitudine deosebite.

2. Lehuzia propriu-zisă are durata de 10 zile după naştere.

Fenomenele caracteristice sunt:

- involuţia uterului;
- secreţia de lohii;
- instalarea lactaţiei;
- modificări sistemice.

Involuţia uterului. După naştere, uterul involuează rapid. Scăderea hormonilor steroizi sexuali secretaţi în sarcină creşte activitatea colagenazei uterine şi eliberarea enzimelor proteolitice. Concomitent, macrofagele migrează în endometru şi miometru. Sub aspect histologic involuţia uterină se realizează prin reducerea numărului de fibre musculare şi atrofia lor (histioliză), scăderea vascularizaţiei prin reducerea calibrului şi hialinizarea unor vase, dispariţia edemului.

Modificările la nivelul inserţiei placentei. După delivrarea placentei se produce imediat contracţia patului placentar până la o dimensiune mai mică dacât jumătatea diametrului placentei. Contractilitatea uterului şi retractilitatea fibrelor asigură ocluzia vaselor sanguine, realizează hemostaza şi determină necroza endometrului.

Iniţial, zona în care a fost inserată placenta este denivelată şi friabilă. Vindecarea acestei „plăgi placentare" survine prin capacitatea de extindere şi creştere profundă a endometrului marginal precum şi prin regenerarea endometrială din glandele şi stroma de la nivelul deciduei bazalis.

Secreţia lohiilor. Stratul superficial al deciduei, necrozat, se elimină sub formă de lohii, secreţie ce conţine sânge de la nivelul plăgii placentare şi transudat de pe faţa internă a uterului.

În primele 3 zile, lohiile sunt sanguinolente (lochia rubra), cu striuri de sânge şi fragmente de ţesut necrozat, abundente. În următoarele 3 zile aspectul lohiilor devine serosanguinolent, volumul secreţiei

scade. La sfârşitul lehuziei propriu zise lohiile sunt seroase (lochia serosa).

Mirosul lohiilor este fad, volumul total al secreţiei este de cca 1000 ml.

Secreţia lactată. Lactaţia este un proces ce se desfăşoară în 4 faze:

1. mamogeneza (creşterea şi dezvoltarea glandelor mamare);
2. lactogeneza (iniţierea secreţiei lactate);
3. galactopoieza (menţinerea secreţiei lactate);
4. faza de automatism mamar.

În cursul sarcinii şi lehuziei sânii suportă modificări anatomice şi funcţionale marcate. Hormonodependenţa ţesutului glandular mamar este cunoscută. Fenomenele ce interesează sânii pregătesc nutriţia nou născutului şi transferul de anticorpi de la mamă la copil.

În cursul sarcinii, în primele 20 de săptămâni se produce proliferarea celulelor epiteliale, formarea de noi ducte, dezvoltarea arhitecturii lobulare. În a doua jumătate a sarcinii proliferările se reduc, în schimb, epiteliul se diferenţiază pentru activitatea secretorie. La sfârşitul sarcinii glanda mamară a câştigat cca 400 g în volum. Această creştere este rezultatul hipertrofiei vaselor sanguine, celulelor mioepiteliale şi ţesutului conjunctiv, depunerii de grăsime, reţenţiei de apă şi electroliţi. Fluxul sanguin este aproape dublu faţă de starea de negraviditate. Aceasta este faza de mamogeneză.

Lactaţia depinde de echilibrul hormonal. Integritatea axei hipotalamo-hipofizare este esenţială pentru iniţierea şi menţinerea lactaţiei.

Estrogenii sunt responsabili pentru dezvoltarea canalelor galactofore şi complexului arcolo-mamelonar. Progesteronul acţionează asupra acinilor glandulari.

Influenţa E şi P este stâns corelată cu acţiunile hormonilor secretaţi de placentă, tiroidă şi a celorlaltă hormoni proteici.

Celulele glandulare se diferenţiază în secretorii şi mioepiteliale sub influenţa prolactinei, hormonului de creştere, insulinei, cortizolului şi factorului de creştere epitelial.

Prolactina este un hormon obligatoriu pentru producerea laptelui dar lactogeneza necesită în acelaşi timp un nivel scăzut de estrogeni. Deşi pe parcursul sarcinii nivelul prolactinei creşte continuu, hormonii sexuali steroizi placentari blochează activitatea secretorie a epiteliului glandular (prin stimularea secreţiei de PIF la nivel hipotalamic).

Hormonii sexuali steroizi şi prolactina sunt sinergici în mamogeneză dar antagonişti în galactopoiezâ. Din acest motiv lactaţia nu este iniţiată decât după scăderea marcată a nivelelor plasmatice de E, P şi HPL placentari, după naştere.

Secreţia iniţială, premergătoare laptelui matur, poartă numele de colostru.

Colostrul este un fluid alcalin gălbui prezent în cursul sarcinii şi în primele 2-3 zile după naştere. Are un conţinut mai bogat în proteine, vitamina A, Ig, Na şi Cl, are o acţiune laxativă şi este ideal pentru primele zile de nutriţie.

Instalarea secreţiei lactate are loc în a 3-a – a 4-a zi postpartum. Mecanismul de instalare a secreţiei lactate este complex, presupune intervenţia STH, ACTH, insulinei, corticoizilor, oxitocinei.

Acest fenomen se poate produce treptat. Uneori, secreţia lactată se instalează brusc, asociat cu angorjarea sânilor, mastalgii, ascensiune termică, cefalee, puls accelerat, disconfort. Aceste manifestări constituie aşa numita „furie a laptelui", durează aproximativ 24 de ore, după care remit spontan odată cu golirea sânilor.

Laptele uman conţine 7% carbohidraţi (în special lactoză), 3-5% grăsimi, 0,9% proteine, 0,2% substanţe minerale, 87-88% apă.

Principalele proteine din laptele uman sunt cazeina, lactalbumina, IgA, lizozim, albumina. Laptele conţine o varietate de enzime ce facilitează digestia nou născutului. Toate vitaminele, cu excepţia vitaminei K, se regăsesc în laptele matern în cantităţi suficiente; de asemenea, acizii graşi, ionii şi componentele minerale.

În laptele matern sunt prezente toate clasele de imunglobuline, din care IgA reprezintă 90%. Anticorpii din lapte, IgA şi IgG, asigură imunitatea umorală pe termen scurt şi pe termen lung.

Funcţia imunologică a laptelui matern este explicată şi prin conţinutul crescut de leucocite, factori antimicrobieni nespecifici (lizozim), principii antialergice.

Din aceste motive alăptarea naturală este modalitatea cea mai indicată de nutriţie a nou născutului.

Volumul de lapte secretat zilnic variză individual între 800 şi 1800 ml. Lactaţia durează 2-12 luni, cu o medie de 6-8 luni.

Menţinerea secreţiei lactate (faza de galactopoiezâ) necesită ca stimul suptul periodic şi golirea ductelor şi acinilor. Hormonul de creştere, cortizolul, tiroxina şi insulina exercită un efect permisiv.

Prolactina este necesară în galactopoiezâ dar nu în concentraţii mari (pe parcursul lehuziei se constată scăderea progresivă a prolactinei până la valori asemănătoare cu cele premergătoare sarcinii).

Suptul mamelonului antrenează eliberarea de PRL şi OXT. Oxitocina stimulează contracţia celulelor mioepiteliale şi a fibrelor musculare netede ale glandei mamare, favorizând ejecţia laptelui.

În faza de automatism mamar sistemul hipotalamo-hipofizar nu mai intervine. Golirea periodică a sânilor prin supt întreţine activitatea secretorie.

Sistemul hipotalamo-hipofizar îşi reia funcţia ciclică, secreţia hormonilor gonadotropi, inhibaţi de prolactină, se reinstalează şi

stimulează eliberarea steroizilor sexuali ovarieni. Funcţia menstruală şi ovulaţia pot reveni la normal.

Modificări sistemice

a) ***ale organelor reproductive***

După naştere, colul rămâne dilatat complet în primele 2 zile, este subţire, moale, franjurat, cu minore lacerații.

În cursul lehuziei propriu-zise, cervixul se închide progresiv şi îşi recapătă aspectul anterior naşterii. La 2-3 zile postpartum, canalul cervical este încă dilatat 3-4 cm (permeabil pentru index şi medius). La sfârşitul primei săptămâni dilataţia sa este mai mică de 1 cm.

Orificiul extern devine o fantă transversală, element ce deosebeşte femeile ce au născut natural de nulipare sau cele care au născut prin operaţie cezariană.

Inspecţia colului sau examenul colposcopic, la scurt interval după naştere, poate releva ulceraţii, echimoze, lacerații. Cicatrizarea completă şi reepitelizarea apar 6-12 săptămâni mai târziu. Edemul stromal şi infiltraţia cu celule rotunde, ca şi hiperplazia glandelor endocervicale pot persista până la 3 luni.

După naştere, peretele vaginal, supradestins, revine gradat (aproximativ în săptămâna a 3-a) la condiţia de înaintea naşterii. Calibrul vaginal se reduce aproape la dimensiunile anterioare.

Producţia de mucus cervical şi alte modificări estrogenice pot fi întârziate la femeile care alăptează.

Himenul se cicatrizează sub forma unor noduli fibroşi ai mucoasei (caruncului mirtiformi).

Muşchii voluntari ai planşeului pelvin şi mijloacele de fixare ale organelor pelvine îşi recâştigă gradat tonusul.

b) ***ale altor organe şi sisteme***

Sistemul urinar. Supradistensia vezicii şi incompleta golire, cu prezenţa urinii reziduale, sunt probleme comune. Vezica voluminoasă poate determina ascensionarea artificială a uterului şi falsă alarmă. În majoritatea cazurilor, la câteva ore după naştere, survine o eliminare importantă de cca 2000 ml urină (criza poliurică).

Cca 50% din paciente prezintă o discretă proteinurie timp de 1-2 zile după naştere. Dilataţia ureterelor şi bazinetelor retrocedează în cca 3-4 sptămâni. La un număr redus de paciente dilataţia tractului urinar poate persista până la 3 luni.

Fluxul plasmatic renal şi filtrarea glomerulară (crescute în sarcină cu cca 25-50%) revin la normal în cursul lehuziei.

Sistemul cardiovascular. Imediat după naştere, efortul cardiac atinge un vârf de solicitare mai important cu 80% decât valorile anterioare naşterii, determinat de autotransfuzia cu sângele din teritoriul uterin şi placentar.

Rezistenţa vasculară periferică creşte (deoarece nu mai există circulaţia placentară cu rezistenţă scăzută), patul vascular matern se reduce cu aproximativ 15%. RVP revine la normal în 3 săptămâni.

Sistemul hematopoietic. Hematocritul creşte în prima săptămână după naştere, apoi se normalizează. Volumul sanguin creşte moderat după naştere şi revine la echilibru în cca 3 săptămâni. Leucocitoza este importantă în primele 7-10 zile, apoi se normalizează.

Sistemul respirator. Volumul rezidual se normalizează rapid. Scăderea înălţimii uterului permite ascensionarea normală a diafragmului. Capacitatea inspiratorie şi capacitatea vitală se normalizează mai lent.

Sistemul digestiv. Hipotonia musculaturii intestinale este caracteristică primelor zile după naştere. Tranzitul se normalizează în prima săptămână.

Sistemul nervos. Există o labilitate nervoasă caracteristică după naştere. Reacţiile emoţionale pot fi de intensitate variabilă (depresii sau psihoze postpartum). Contactul rapid cu noul născut şi suportul psihologic ameliorează aceste stări.

Modificări endocrine. După naştere se produce o scădere marcată a concentraţiei hormonilor placentari.

HPL nu mai poate fi detectat după 1 zi; HCG, după 14 zile.

Estradiolul scade cu cca 90% în 3 ore, în ziua a 7-a este absent. Scăderea coincide, în zilele 3-4, cu angorjarea mamară.

La femeile care nu alăptează PRL revine la normal în 2 săptămâni. La cele care alăptează există o scădere gradată însă nivelul bazal rămâne ridicat.

Echilibrul hidric şi al electroliţilor. După expulzia fătului şi eliminarea placentei şi lichidului amniotic se produce o scădere în greutate de cca 5,5 kg. Cca 4 kg se mai pierd, ca rezultat al excreţiei fluidelor reţinute în cursul sarcinii.

Modificări metabolice. Lipidele: concentraţia acizilor graşi se normalizează în 2 zile; colesterolul şi trigliceridele în 6-8 săptămâni.

Glicemia: necesarul de glucoză şi insulină se restabileşte în cca o săptămână.

Conduita. Fenomenele caracteristice lehuziei propriu-zise trebuie urmărite atent prin examene clinice şi paraclinice.

Involuţia uterină se supraveghează prin măsurarea zilnică a înălţimii uterului. Palparea trebuie să constate caracterul ferm al uterului. Sensibilitatea dureroasă la palpare constituie un semnal de alarmă. Contracţiile uterine concomitente cu suptul sunt fiziologice şi traduc descărcarea de oxitocină.

Secreţia de lohii trebuie apreciată sub toate aspectele: volumul eliminărilor, aspectul lohiilor, culoarea şi mirosul lor. Orice anomalii trebuie sesizate cu competenţă.

Inspecţia şi palparea sânilor este obligatorie pentru a constata instalarea secreţiei lactate. Lehuza trebuie instruită în sensul respectării regulilor de igienă corectă (toaleta cu apă şi săpun a sânilor înainte şi după fiecare supt, prevenirea ragadelor mamelonare, toaleta organelor genitale externe cu soluţii antiseptice, aplicarea unor pansamente vulvare sterile, ce vor fi schimbate de 3-4 ori pe zi).

Mama trebuie instruită cu privire la poziţia corectă în timpul alăptării şi manevrele de îngrijire a noului născut.

Angorjarea mamară se poate trata prin aplicarea de comprese locale reci, administrarea de antipiretice şi oxitocin.

Îngrijirile generale constau în măsurarea pulsului, tensiunii arteriale, curbei termice, diurezei. Mobilizarea precoce este obligatorie pentru a evita complicaţiile.

Dacă după 24-36 ore de la naştere tranzitul intestinal nu se reia spontan este indicată administrarea unui laxativ.

Gimnastica respiratorie şi gimnastica medicală sunt indicate după cca 3 zile de la naştere pentru ameliorarea condiţiei generale şi revenirea tonusului musculaturii.

Alimentaţia lehuzei trebuie să fie variată şi să includă toate principiile alimentare. Se exclud din alimentaţie condimentele, preparatele conservate, alcoolul, cafeaua. Suportul psihologic al familiei este util şi benefic.

3. Lehuzia îndepărtată este intervalul de 30 de zile ce urmează lehuziei propriu zise.

Fenomenele caracteristice lehuziei propriu-zise continuă şi în această perioadă asigurând organismului matern starea de echilibru anterioară sarcinii.

Involuţia uterului este completă la 6 săptămâni.

Creşterea conţinutului de ţesut conjunctiv şi elastină în miometru şi vasele sanguine, creşterea numerică a celulelor miometriale sunt fenomene care într-o măsură devin permanente, astfel încât uterul rămâne ceva mai voluminos după o sarcină.

Secreţia de lohii continuă. În săptămânile 2-3 postpartum lohiile devin mai filante, subţiri, mucoase, de culoare alb-gălbuie, aspecte determinate de conţinutul crescut al leucocitelor şi celulelor deciduale degenerate.

În cursul săptămânii a 5-a postpartum secreţia de lohii încetează, cicatrizarea plăgii uterine fiind aproape completă.

Deşi lohiile sunt un bun mediu de cultură pentru dezvoltarea microorganismenlor, proprietăţile bactericide ale ţesutului granulos uterin asigură o virtuală cavitate uterină sterilă (dacă drenajul este adecvat).

Până la 4 luni postpartum, în miometru persistă o moderată infiltraţie celulară cronică de leucocite. Acest aspect trebuie avut în vedere dacă se impun intervenţii chirurgicale pelvine.

Secreţia lactată intră în faza de automatism mamar.

Modificările generale sistemice continuă, organismul matern revine la condiţia anterioară sarcinii şi naşterii.

Conduita. Fenomenele caracteristice se supraveghează atent, câteva zile în spital până la externare şi ulterior, la dispensarul teritorial. Starea nou născutului se evaluează zilnic de medicul neo-natolog.

Activitatea sexuală se poate relua după 30-40 de zile de la naştere. Contracepţia este utilă (orală, injectabilă sau prin diafragmă). Regulile de igienă personală trebuie strict respectate.

ASOCIERI ALE SARCINII CU AFECŢIUNI DIN PATOLOGIA GENERALĂ

CARDIOPATIILE

Modificările morfologice şi funcţionale cardio-circulatorii sunt descrise în capitolul adaptării organismului matern în sarcina normală (creşterea volumului sanguin, diminuarea rezistenţei vasculare periferice, staza venoasă, creşterea debitului cardiac).

Frecvenţa asocierii sarcină – cardiopatie este circa 1,5%.

Influenţa sarcinii asupra cardiopatiilor

Accidentele de decompensare se produc datorită leziunilor (cel mai frecvent mitrale, reumatismale) cât şi modificărilor adaptative impuse de sarcină. Între leziunile, în general bine tolerate în sarcină, se numără: insuficienţa aortică, comunicările interauriculare, stenoza arterei pulmonare, blocul de ramură congenital. Prognosticul este mai puţin favorabil în: asocierile de leziuni aortice şi mitrale, comunicările interventriculare, cardiopatiile cu shunt dreapta-stânga (tetrada Fallot).

Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor (1992) a clasificat cardiopatele în 3 grupe, în funcţie de risc încadrând următoarele afecţiuni:

1.

- defect septal atrial
- defect septal ventricular
- canal arterial
- stenoză mitrală (gr. I şi II)

(mortalitate 0-1%)

2.

- stenoză mitrală (gr. III şi IV)
- stenoză aortică
- coarctaţie aortică (fără afectare valvulară)
- tetralogie Fallot
- valvă artificială

(mortalitate 5-15%)

3.

- hipertensiune pulmonară
- coarctaţie aortică (cu afectare valvulară)
- sindrom Marfan
- sindrom Eisenmenger

(mortalitate 25-50%)

În ultima perioadă, a fost observată o scădere a cardiopatiilor reumatismale şi o creştere a asocierilor cu cardiopatiile congenitale.

Hipertensiunea din mica circulaţie cauzată de stenoza mitrală este sursa principală a accidentelor gravido-cardiace. Aceste tulburări survin mai frecvent în a doua parte a sarcinii (după alte opinii, în lunile III-IV) dar cele mai redutabile perioade sunt naşterea şi lehuzia.

Accidentele gravido-cardiace pot fi minore (dispnee de efort, palpitaţii) sau grave, decompensări, tulburări de ritm, tulburări periferice. Cele mai comune sunt decompensările cardiace (edem pulmonar). Formele acute, paroxistice (dispnee intensă, expectoraţie spu-

moasă, raluri crepitante) sunt mai rare, adesea manifestările fiind subacute: dispnee de decubit, tuse persistentă, expectoraţie (uneori sanguinolentă), ancombrare bazală, puls accelerat.

Insuficienţa cardiacă globală se produce rar, se poate instala în orice moment al sarcinii, mai ales postpartum (dispnee intensă, cianoză, tuse şi expectoraţie sanguinolentă, tahicardie, aritmie, hipotensiune cu pensare diferenţială, turgescenţa jugularelor, hepatomegalie, colaps, adesea exitus).

Pot fi observate diferite forme ale tulburărilor de ritm, extrasistole, tahicardie paroxistică sau permanentă, aritmii, de multe ori premergătoare accidentelor vasculare periferice sau cerebrale, bloc de ramură.

Emboliile arteriale cerebrale sau de la nivelul membrelor constituie accidente grave. Endocardita bacteriană se poate observa oricând, mai frecvent în cazul întreruperilor, naşterii şi lehuziei.

Influenţa cardiopatiilor asupra sarcinii. Afecţiunile cardiace congenitale influenţează negativ creşterea, dezvoltarea şi viabilitatea fetală prin reducerea aportului de O_2 (în formele cianogene) sau prin reducerea fluxului uterin. Hipotrofia fetală sau prematuritatea sunt relativ frecvente. Avortul spontan poate surveni mai frecvent la gravidele cu cardiopatii cianogene.

Tratamentul chirurgical, practicat înaintea sarcinii, ameliorează evident capacitatea fertilă a acestor cazuri.

Riscul fetal, faţă de afecţiunile materne congenitale, trebuie considerat şi din următoarele puncte de vedere:

- transmiterea defectului cardiac;
- riscul utilizării drogurilor în timpul sarcinii (este cunoscută embriopatia produsă de warfarină).

Ecocardiografia fetală este un test diagnostic important (poate depista hipoplazii ventriculare, atrezii valvulare, defecte septale, anomalii ale vaselor mari).

Prognostic. Excesul travaliului cardiac, tolerat de un cord sănătos, poate fi la originea decompensărilor pe un cord patologic. Influenţa modificărilor circulatorii este cu atât mai redutabilă cu cât cardiopatia este mai gravă sau mai puţin bine controlată terapeutic. Prognosticul matern este apreciat, în funcţie de gravitatea cardiopatiei, conform clasificării în patru stadii propusă de NEW YORK HEART ASSOCIATION (primele două cu prognostic bun):

stadiul I – fără limitări ale activităţii fizice;

stadiul II – activitate fizică uşor diminuată; apar manifestări funcţionale în cazul eforturilor mari;

stadiul III – activitate fizică limitată, manifestări funcţionale la eforturi uşoare;

stadiul IV – semne funcţionale manifeste în repaus.

Prognosticul matern depinde de 4 categorii de factori:

1. *antecedente*: vârsta la care a fost diagnosticată afecţiunea; etiologia, evoluţia înainte de sarcină, istoricul sarcinii actuale, antecedente obstetricale semnificative;

2. *natura leziunilor*: leziunile mitrale sunt cele mai grave leziuni valvulare dobândite; cu cât sunt mai complexe cu atât leziunile sunt mai grave; asocierea leziunilor miocardice agravează prognosticul;

3. *aprecierea stării de compensare cardio-circulatorie*: decompensarea se manifestă prin semne generale, tulburările de ritm fiind cele mai importante (tensiunea arterială şi diureza nu se modifică semnificativ) sau funcţionale (dispnee de efort sau de decubit, hemoptizii); examenul clinic trebuie completat cu explorări radiologice, ECG, ecografii;

4. *proba terapeutică* este cel mai important element de stabilire a prognosticului.

Tratament

În colaborare cu cardiologul, vor fi stabilite prognosticul şi modalităţile de supraveghere şi tratament.

Indicaţia de avort terapeutic este în scădere. Există afecţiuni care contraindică sarcina: hipertensiunea pulmonară primară, sindromul Eisenmenger, tetralogia Fallot, coarctaţia de aortă complicată, defectul de sept atrial complicat. În afara acestor situaţii, în general, avortul terapeutic se indică la cazurile incluse în stadiile III şi IV.

Cazurile încadrate în clasele I şi II vor fi supravegheate cu atenţie din punct de vedere obstetrical şi cardiac. Tratamentul medical este rezervat cazurilor din clasele III şi IV.

Tratament medical

- repausul, relativ sau absolut, este foarte important pentru eficienţa tratamentului şi se impune din trimestrul I;
- în formele compensate se administrează sedative (barbiturice);
- apariţia semnelor funcţionale (dispnee, tuse, tahicardie) impune: regim desodat, diuretice, tonicardiace, digitalice;
- edemul pulmonar acut survenit în sarcină se tratează exclusiv medical cu tonicardiace majore administrate lent, în doze mici, sedative, morfină;
- în tulburările de ritm se prescriu: digitala, lidocaina, chinidina, heparina (nu traversează placenta);
- în cazurile cu sarcină gemelară sau la cele care nu respectă indicaţiile igienico-dietetice se poate recomanda spitalizarea la 32 săptămâni (în restul cazurilor la 36 săptămâni).

Tratament chirurgical

• comisurotomia se poate practica până în lunile V-VI şi este indicată în stenozele strânse, rebele la tratament medical;

• tratarea canalului arterial şi stenozelor aortice se practică numai în formele însoţite de insuficienţă cardiacă.

Contraceptia hormonală este contraindicată (excepţie fac microprogestativele). Sterilizarea poate fi făcută în cursul cezarienei (contraindicată per laparoscop datorită distensiei abdominale).

Tratament obstetrical

• în iminenţele de naştere prematură tocoliza va fi realizată cu indocid (administrat până în săptămâna a 36-a pentru a evita riscul persistenţei canalului arterial); β mimeticele trebuie utilizate cu mare prudenţă (în tulburările de ritm sunt contraindicate);

• naşterea pe căi naturale este posibilă în majoritatea cazurilor; în perioada I vor fi controlate TA, pulsul, PVC; parturienta va fi plasată în decubit lateral; se vor administra sedative, O_2, perfuzii glucozate lente, cantităţi moderate pentru a evita supraîncărcările;

• în perioada a II-a se execută episiotomia, aplicarea de forceps sau vacuum extractor (protejare faţă de eforturile expulzive);

• pierderile de sânge trebuie compensate cu multă atenţie în special în cazurile cu hipertensiune pulmonară sau afecţiuni cianogene pentru că hipotensiunea accentuează shunt-ul dreapta-stânga;

• operaţia cezariană va fi practicată numai pentru indicaţii obstetricale (favorizează creşteri brutale ale DC);

• antibioterapia (penicilină, ampicilină, gentamicină) va fi sistematică, pentru prevenirea endocarditelor apărute în lehuzie;

• prevenirea riscului trombo-embolic se va face prin mobilizare activă, dextran, anticoagulante (calciparină) din ziua a 4-a sau a 5-a ale lehuziei;

• cele mai mici semne de decompensare contraindică alăptarea (ablactarea va fi realizată prin administrare de Parlodel).

Asistenţa cazurilor cu asocieri cardiopatie – sarcină este realizată în condiţii optime de o echipă compusă din obstetrician, cardiolog, ultrasonografist, anestezist, neonatolog.

DIABETUL ZAHARAT ŞI SARCINA

Clasificare. Femeile ale căror sarcini se complică cu diabet pot fi separate în 2 grupe:

• diabet cunoscut înaintea sarcinii (diabet pregestaţional);

• diabet gestaţional.

Clasificarea P. White (1949) era destinată prognosticării evoluţiei sarcinii, starea fătului fiind cu atât mai interesată cu cât diabetul era mai sever.

Clasificarea sugerată de Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor (1986) corelează durata diabetului cu severitatea şi cu afectarea organelor, în special ochi, rinichi, sistem cardio-vascular.

Diabetul pregestaţional

Clasa	Vârsta la debut	Durata	Leziuni	Tratament
A	orice vârstă	orice durată	fără leziuni vasculare	dietă
B	> 20	< 10	fără leziuni vasculare	insulinoterapie
C	10 → 19	10 → 19	fără leziuni vasculare	insulinoterapie
D	< 10	> 20	retinopatie benignă	insulinoterapie
F	orice vârstă	orice durată	nefropatie	insulinoterapie

Clasa	Vârsta la debut	Durata	Leziuni	Tratament
R	orice vârstă	orice durată	retinopatie proliferativă	insulinoterapie
H	orice vârstă	orice durată	cardiopatie	insulinoterapie

Diabetul gestaţional

Clasa	Glicemie *à jeune*	Glicemie postprandială
A_1	< 105 mg / dL	< 120 mg / dL
A_2	> 105 mg / dL	> 120 mg / dL

Diabetul pregestaţional

Diagnostic

- valori plasmatice ale glucozei crescute
- glucozurie
- cetoacidoză

Dereglările metabolice minime sunt dificil de identificat. În aceste cazuri diagnosticul se bazează pe:

- istoric familial
- nou născuţi voluminoşi sau avorturi inexplicabile
- glucozurie persistentă.

Glucozuria poate fi determinată cu ajutorul testelor comerciale (dipsticks). Detectarea glucozuriei în timpul sarcinii impune investigaţii ulterioare (chiar dacă această modificare reflectă o creştere a filtraţiei glomerulare).

Efectele sarcinii asupra diabetului. În timpul sarcinii, controlul diabetului este mai dificil datorită posibilităţii apariţiei unor

complicaţii. Grețurile şi vărsăturile pot duce la hipoglicemie sau la insulinorezistenţă dacă absenţa ingestiei este atât de severă încât să inducă cetoacidoza. Gravida este mai expusă la acidoză decât diabetica în afara sarcinii.

Infecţiile pot induce insulinorezistenţă şi cetoacidoză dacă nu sunt tratate prompt (infecţiile şi diabetul).

Efortul naşterii, însoţit de cantităţi reduse de glucide, poate induce hipoglicemie în condiţiile în care nu se reduce administrarea de insulină sau nu se utilizează perfuzia cu glucoză.

După naştere, necesarul de insulină exogenă scade rapid şi într-o măsură considerabilă. Criza hipoglicemică survine mai frecvent în lehuzia imediată decât în orice moment al sarcinii. Această complicaţie poate fi prevenită prin reducerea adecvată a dozei de insulină şi prin teste chimice şi clinice ritmice.

Efectele diabetului asupra sarcinii

1. posibilitatea dezvoltării preeclampsiei şi eclampsiei creşte de cca 4 ori; acest risc este crescut în absenţa afectărilor renale sau vasculare preexistente;
2. complicaţiile infecţioase bacteriene sunt, de asemenea, mai frecvente;
3. balanţa hidrică este afectată; edemul matern şi fetal sunt complicaţii frecvente; hidramniosul are frecvenţe de 5 până la 50%;
4. macrosomia (fetală) este atât de comună încât un diabet matern nerecunoscut poate fi suspectat în cazul naşterii unor feţi cu greutăţi mai mari de 4.000 – 4.500 g;
5. frecvenţa indicaţiilor de operaţie cezariană este crescută;
6. mortalitatea maternă poate fi crescută prin complicaţiile diabetului cât şi prin riscul reprezentat de HTA, infecţii, intervenţii.

Efecte fetale şi neonatale

1. născuţii morţi şi moartea neonatală sunt mai frecvente chiar în formele moderate ale diabetului; riscul morţii intrauterine creşte după săptămâna a 36-a;

2. inicidenţa naşterii premature este de 2-3 ori mai mare (în unele cazuri, naşterea prematură este indusă terapeutic); IUGR poate fi semnalată la gravidele cu vasculopatii diabetice;

3. morbiditatea neonatală este comună prin: traumatismele explicate de macrosomie, insuficienţa respiratorie, acidoză, hipoglicemie, hipocalcemie şi hiperbilirubinemic;

4. anomalii congenitale majore în 4 până la 12% din cazuri: anencefalie, spina bifida, hidrocefalie, anomalii cardiace (transpoziţia vaselor mari, defecte septale atriale şi ventriculare), situs inversus, anomalii renale; aceste anomalii sunt rezultatul influenţei hiperglicemiei asupra dezvoltării embrionare în perioada săptămânilor 5-8.

Tratament preconcepţional. Se consideră că o creştere a frecvenţei malformaţiilor severe este consecinţa unei lipse de control a diabetului în etapele preconcepţională şi gravidică precoce. Femeile la care controlul periconcepţional al glucozei este optimizat prezintă 4,9% malformaţii fetale comparativ cu 9% observate la cele în care controlul n-a fost realizat înaintea finalizării organogenezei.

Frecvenţa avorturilor este, de asemenea, crescută la diabeticele necontrolate.

Norplant este un progestativ nou, administrat sub formă de implant, care are efecte minime asupra metabolismului carbohidraţilor şi poate fi utilizat ca un contraceptiv ideal pentru diabetice. Metodele barieră sunt o variantă excelentă.

Riscul infecţios pelvin, ce poate fi indus de DIU, este crescut la diabetice.

Tratament în timpul sarcinii. Glicemia trebuie menţinută la nivele cât mai apropiate de normal.

Sarcina trebuie să evolueze cât mai mult sub raportul maturităţii fetale, de aceea vârsta sarcinii trebuie cunscută cât mai exact.

Gravidele instruite, cu diabet relativ stabil, pot avea 5 ingestii alimentare zilnice şi o formă de insulină, administrată de 2 ori (sau mai mult) / zi.

Măsurători frecvente ale glicemiei, în special înaintea meselor şi adaptarea dozelor insulinice şi dietei pe baza acestor măsurători sunt utile în atingerea scopului protejării faţă de episoadele hiper- sau hipoglicemice.

Tolbutamida şi alţi agenţi hipoglicemianţi orali nu se utilizează în sarcină.

Datorită creşterii costurilor spitalizării, internările de rutină, practicate antepartum la gravidele cu diabet clinic, nu mai constituie o tactică.

Alte elemente de supraveghere: examinarea oftalmologică (fund de ochi), măsurarea TA, proteinuria, clearance-ul creatininei, uricemia.

Dieta trebuie să conţină 25-30 Kcal / Kg greutate corporală ideală, cu limita inferioară 1.700 Kcal şi cea superioară 2.000 Kcal. Conţinutul include 125 g – 500 Kcal proteine, restul caloriilor fiind divizat egal pentru lipide şi glucide.

Reglarea dozelor insulinice este uşurată prin utilizarea benzilor reactive.

Riscul fetal este prezent în orice etapă a evoluţiei sarcinii prin posibilitatea dezvoltării complicaţiilor materne (cetoacidoza, HTA, pielonefrita) sau a polihidramniosului.

Tehnici pentru monitorizarea maturaţiei şi stării fetale:

Clasa	Vârsta la debut	Durata	Leziuni	Tratament
R	orice vârstă	orice durată	retinopatie proliferativă	insulinoterapie
H	orice vârstă	orice durată	cardiopatie	insulinoterapie

Diabetul gestaţional

Clasa	Glicemie *à jeune*	Glicemie postprandială
A_1	< 105 mg / dL	< 120 mg / dL
A_2	> 105 mg / dL	> 120 mg / dL

Diabetul pregestaţional

Diagnostic

- valori plasmatice ale glucozei crescute
- glucozurie
- cetoacidoză

Dereglările metabolice minime sunt dificil de identificat. În aceste cazuri diagnosticul se bazează pe:

- istoric familial
- nou născuţi voluminoşi sau avorturi inexplicabile
- glucozurie persistentă.

Glucozuria poate fi determinată cu ajutorul testelor comerciale (dipsticks). Detectarea glucozuriei în timpul sarcinii impune investigaţii ulterioare (chiar dacă această modificare reflectă o creştere a filtraţiei glomerulare).

Efectele sarcinii asupra diabetului. În timpul sarcinii, controlul diabetului este mai dificil datorită posibilităţii apariţiei unor

complicaţii. Greţurile şi vărsăturile pot duce la hipoglicemie sau la insulinorezistenţă dacă absenţa ingestiei este atât de severă încât să inducă cetoacidoza. Gravida este mai expusă la acidoză decât diabetica în afara sarcinii.

Infecţiile pot induce insulinorezistenţă şi cetoacidoză dacă nu sunt tratate prompt (infecţiile şi diabetul).

Efortul naşterii, însoţit de cantităţi reduse de glucide, poate induce hipoglicemie în condiţiile în care nu se reduce administrarea de insulină sau nu se utilizează perfuzia cu glucoză.

După naştere, necesarul de insulină exogenă scade rapid şi într-o măsură considerabilă. Criza hipoglicemică survine mai frecvent în lehuzia imediată decât în orice moment al sarcinii. Această complicaţie poate fi prevenită prin reducerea adecvată a dozei de insulină şi prin teste chimice şi clinice ritmice.

Efectele diabetului asupra sarcinii

1. posibilitatea dezvoltării preeclampsiei şi eclampsiei creşte de cca 4 ori; acest risc este crescut în absenţa afectărilor renale sau vasculare preexistente;
2. complicaţiile infecţioase bacteriene sunt, de asemenea, mai frecvente;
3. balanţa hidrică este afectată; edemul matern şi fetal sunt complicaţii frecvente; hidramniosul are frecvenţe de 5 până la 50%;
4. macrosomia (fetală) este atât de comună încât un diabet matern nerecunoscut poate fi suspectat în cazul naşterii unor feţi cu greutăţi mai mari de 4.000 – 4.500 g;
5. frecvenţa indicaţiilor de operaţie cezariană este crescută;
6. mortalitatea maternă poate fi crescută prin complicaţiile diabetului cât şi prin riscul reprezentat de HTA, infecţii, intervenţii.

Efecte fetale şi neonatale

1. născuţii morţi şi moartea neonatală sunt mai frecvente chiar în formele moderate ale diabetului; riscul morţii intrauterine creşte după săptămâna a 36-a;

2. inicidenţa naşterii premature este de 2-3 ori mai mare (în unele cazuri, naşterea prematură este indusă terapeutic); IUGR poate fi semnalată la gravidele cu vasculopatii diabetice;

3. morbiditatea neonatală este comună prin: traumatismele explicate de macrosomie, insuficienţa respiratorie, acidoză, hipoglicemie, hipocalcemie şi hiperbilirubinemie;

4. anomalii congenitale majore în 4 până la 12% din cazuri: anencefalie, spina bifida, hidrocefalie, anomalii cardiace (transpoziţia vaselor mari, defecte septale atriale şi ventriculare), situs inversus, anomalii renale; aceste anomalii sunt rezultatul influenţei hiperglicemiei asupra dezvoltării embrionare în perioada săptămânilor 5-8.

Tratament preconcepţional. Se consideră că o creştere a frecvenţei malformaţiilor severe este consecinţa unei lipse de control a diabetului în etapele preconcepţională şi gravidică precoce. Femeile la care controlul periconcepţional al glucozei este optimizat prezintă 4,9% malformaţii fetale comparativ cu 9% observate la cele în care controlul n-a fost realizat înaintea finalizării organogenezei.

Frecvenţa avorturilor este, de asemenea, crescută la diabeticele necontrolate.

Norplant este un progestativ nou, administrat sub formă de implant, care are efecte minime asupra metabolismului carbohidraţilor şi poate fi utilizat ca un contraceptiv ideal pentru diabetice. Metodele barieră sunt o variantă excelentă.

Riscul infecţios pelvin, ce poate fi indus de DIU, este crescut la diabetice.

Tratament în timpul sarcinii. Glicemia trebuie menţinută la nivele cât mai apropiate de normal.

Sarcina trebuie să evolueze cât mai mult sub raportul maturităţii fetale, de aceea vârsta sarcinii trebuie cunscută cât mai exact.

Gravidele instruite, cu diabet relativ stabil, pot avea 5 ingestii alimentare zilnice şi o formă de insulină, administrată de 2 ori (sau mai mult) / zi.

Măsurători frecvente ale glicemiei, în special înaintea meselor şi adaptarea dozelor insulinice şi dietei pe baza acestor măsurători sunt utile în atingerea scopului protejării faţă de episoadele hiper- sau hipoglicemice.

Tolbutamida şi alţi agenţi hipoglicemianţi orali nu se utilizează în sarcină.

Datorită creşterii costurilor spitalizării, internările de rutină, practicate antepartum la gravidele cu diabet clinic, nu mai constituie o tactică.

Alte elemente de supraveghere: examinarea oftalmologică (fund de ochi), măsurarea TA, proteinuria, clearance-ul creatininei, uricemia.

Dieta trebuie să conţină 25-30 Kcal / Kg greutate corporală ideală, cu limita inferioară 1.700 Kcal şi cea superioară 2.000 Kcal. Conţinutul include 125 g – 500 Kcal proteine, restul caloriilor fiind divizat egal pentru lipide şi glucide.

Reglarea dozelor insulinice este uşurată prin utilizarea benzilor reactive.

Riscul fetal este prezent în orice etapă a evoluţiei sarcinii prin posibilitatea dezvoltării complicaţiilor materne (cetoacidoza, HTA, pielonefrita) sau a polihidramniosului.

Tehnici pentru monitorizarea maturaţiei şi stării fetale:

• ecografia poate decela: anomaliile creşterii fetale, malformaţiile, sediul şi eventualele modificări placentare, hidramniosul;

• determinările E_3 urinar (24 ore), raportul E_3 / creatinină, E_3 plasmatic;

• nonstress test (activitatea cordului fetal), stress test (pozitiv dacă apare bradicardia indusă de contracţii), profilul biofizic (activitatea cordului fetal, mişcările fetale, tonus fetal, respiraţii, volumul l.a.).

Naşterea. Ideal, trebuie să se producă la termen. Cazurile cu diabetul controlat corect pot evolua către termen dacă starea fătului este normală.

Raportul L/S în l.a., determinat în săptămâna a 37-a, cu valori $\geq 2,0$ poate indica terminarea naşterii în săptămâna a 38-a. Determinarea fosfatidilglicerolului este şi mai fiabilă.

Naşterea pe **cale naturală** este indicată în următoarele condiţii:

• diabet necomplicat;

• canal dur normal;

• volum fetal mediu normal;

• col uterin maturat pentru inducţie;

• test la OXT normal.

Indicaţiile operaţiei **cezariene**:

• forme severe ale diabetului;

• prezenţa complicaţiilor sarcinii;

• încercări de declanşare artficială nereuşite;

• progresul naşterii dificil;

• macrosomia fetală.

Dozele de insulină trebuie adaptate în timpul naşterii şi lehuziei imediate (de obicei, necesarul de insulină scade evident după naştere).

Tratamentul nou-născutului

• prevenirea sau reducerea efectelor sindromului de insuficienţă respiratorie;

• corectarea dezechilibrelor acidobazice şi menţinerea în condiţii optime a hidratării, glicemiei, oxigenării;

• tratarea hipocalcemiei şi hiperbilirubinemiei.

Terapia în sarcinile diabeticelor trebuie realizată în colaborare: obstetrician, diabetolog, oftalmolog, reanimator, neonatolog.

Toleranţa glucidică va fi verificată la cca 6 săptămâni de la naştere, ocazie cu care pacienta va fi reîncadrată în una din categoriile: diabet, intoleranţă glucidică sau normală, cu antecedente de DG.

Diabetul gestaţional

Definiţie. Diabetul „gestaţional" este o tulburare indusă de sarcină, probabil datorată modificărilor fiziologice exagerate în metabolismul glucidic. În 1991, (*Conferinţa Internaţională asupra Diabetului Gestaţional, Chicago*) această formă de patologie a fost definită ca o intoleranţă metabolică de gravitate variabilă cu debutul sau prima recunoaştere în timpul sarcinii prezente.

Această definiţie nu exclude posibilitatea ca intoleranţa glucidică să antedateze sarcina. Utilizarea termenului **„diabet gestaţional"** a fost încurajată în scopul comunicării necesităţii creşterii supravegherii şi inculcării convingerii asupra utilităţii evaluărilor postpartum.

Cel mai important element în cazul femeilor cu DG este greutatea excesivă a fetilor (de cca 2-3 ori mai frecventă comparativ cu media). Este important de reţinut că mai mult de jumătate dintre femeile cu DG vor dezvolta un diabet manifest.

Screening. Nu există o opinie internaţională unitară privind criteriile diagnosticului DG. *Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor* (1986) recomandă efectuarea screening-ului numai în cazul femeilor considerate cu risc:

• vârsta > 30 ani;
• istoric familial de diabet;
• nou născuţi macrosomi, malformaţi sau morţi;
• obezitate, HTA, glucozurie;
• avorturi repetate sau hidramnios.

În cazurile în care n-a fost constatată intoleranţă la glucoză înainte de 24 săptămâni, screening-ul va fi practicat în intervalul 24-28 săptămâni. Această investigaţie constă în administrarea orală a 50 g glucoză (în orice moment al zilei). După o oră, se măsoară glucoza în plasma sângelui venos. O valoare mai mare de 140 mg/dl este anormală şi impune efectuarea testului standard de toleranţă la glucoză.

Efecte adverse

• anomaliile fetale nu sunt mai frecvente;
• clasa A_1 nu induce un risc crescut pentru moartea fetală;
• clasa A_2 a fost asociată cu nou născuţi morţi inexplicabil, asemănător celor din sarcinile complicate cu diabet manifest;
• macrosomia are incidenţă crescută.

Tratament

Gravidele fără hiperglicemie *à jeune* persistentă dar cu test oral de toleranţă anormal (clasa A_1) sunt tratate numai prin dietă (30-35 Kcal / Kg / zi la o greutate corporală ideală).

Prevenirea naşterii premature cu β agonişti poate agrava DG.

O serie de paciente cu diabet subclinic evoluează spre termen fără probleme şi nasc normal. Insulina se foloseşte numai dacă concentraţiile glucozei nu pot fi menţinute normale cu dieta prescrisă.

În cazurile necchilibrate sau insuficient supravegheate este preferabilă inducerea artificială a travaliului către săptămâna a 37-a; în acelaşi scop, în 40-60% din cazuri, se practică operaţia cezariană.

După 38 de săptămâni, atunci când greutatea fetală este apreciată la mai mult de 4 Kg, se indică operaţie cezariană.

În cursul travaliului, echilibrul glicemic trebuie realizat cu strictеţe (administrarea i.v. simultană, de glucoză şi insulină); glicemia maternă va fi menţinută la valorile 80-120 mg / dL.

Postpartum

• necesarul insulinic scade rapid (în primele 24 ore dozele ajung la 1/4 sau 1/5 din cele necesare înaintea naşterii);
• toleranţa glucidică va fi verificată la cca 6 săptămâni de la naştere, ocazie cu care parturienta va fi reîncadrată în una din categoriile: diabet, intoleranţă glucidică, normal cu antecedente de DG.

Terapia în sarcinile diabeticelor trebuie realizată în echipe a căror componenţă cuprinde: obstetrician, diabetolog, oftalmolog, anestezist – reanimator, neonatolog.

INFECŢIA URINARĂ

Definiţie

Infecţii localizate la căile excretorii (piclo-uretero-cistite) sau la parenchimul renal (pielonefrita). Definiţia bacteriologică a infecţiei urinare precizează existenţa unei bacteriurii semnificative superioară limitei de 100.000 germeni / ml, indiferent de simptomatologie.

Frecvenţa

Asocierea cu infecţia urinară se întâlneşte în circa 10% din sarcini. Este cea mai frecventă afecţiune din cursul sarcinii. Poate surveni în orice perioadă a gestaţiei şi / sau lehuziei dar cel mai frecvent se observă în trimestrul III. Deşi frecventă, şi de multe ori considerată banală, infecţia urinară trebuie încadrată ca un factor de risc obstetrical.

Etiopatogenie

Agentul patogen incriminat în primul rând este *Escherichia coli*. Se mai pot evidenţia: enterococul, stafilococul, streptococul, *Klebsiella, Proteus* etc.

Căile de propagare a infecţiei:

• *ascendentă*: focarul iniţial este vezica, a cărei contaminare este favorizată de faptul că uretra feminină este scurtă; refluxul către ureter şi cavităţile pielo-caliceale este explicat de absenţa unui sfincter uretero-vezical şi de o probabilă hipercontractilitate a muşchiului vezical hiperplaziat; calea ascendentă este principala cale de propagare; fenomenul primordial este infecţia urinilor vezicale cu germeni vulvo-perineali;

• *descendentă*: sursa germenilor este intestinul (clasicul sindrom entero-renal, contestabil);

• *hematogenă*, posibilă în septicemii.

Infecţiile urinare sunt favorizate de modificările morfologice (creşterea capacităţii vezicale, dilataţiile ureterale) şi funcţionale (glicozurie, alcalinizarea urinii, hipotonia, diminuarea peristaltismului, reflux vezico-ureteral) gravidice.

Aproape totdeauna infecţiile sunt localizate de partea dreaptă.

Simptome. Deşi nu sunt cele mai frecvente, formele medii sau grave au cele mai caracteristice manifestări. Evoluţia se face în două etape:

a. *faza de debut* (presupurativă) caracterizată prin:

• debut **brutal**, febră, frison, puls accelerat (traducând bacteriemia) sau **progresiv**, cu ascensiuni vesperale ale temperaturii, mici frisoane, cefalee, diaree alternând cu constipaţie, paloare;

• punctele lombare şi ureterale dureroase, urini tulburi, bacteriurie, diureza 500-600 ml / zi;

b. *faza de stare* (supurativă):

• semne de infecţie vezicală (disurie, polakiurie);

• semne de infecţie pielo-ureterală (durere lombară dreaptă, permanentă, dureri în fosa iliacă dreaptă);

• la EVD, în fundurile de sac anterior şi lateral drept se poate constata o sensibilitate dureroasă;

• poliurie (până la 2 l / zi), piurie, depozit;

• anemie, leucocitoză.

Forme clinice

1. în funcţie de gravitate: forme uşoare, cele mai frecvente, forme grave, rare, cu supuraţii intrarenale sau extrapielice, septicemii;
2. cistita gravidică;
3. pielonefrita gravidică;
4. forme cu simptomatologie renală: piurie, proteinurie (mai mult de 1 g‰), hipertensiune, ce se pot complica (preeclampsie, eclampsie);
5. forme cronice: piurie persistentă, semne funcţionale reduse sau stare generală alterată, persistentă, subfebrilităţi, slăbire în greutate;
6. localizări la stânga sau bilaterale;
7. forme hematurice, digestive, anemice;
8. forme asimptomatice (bacteriurii peste 100.000 germeni / ml); bacteriuriile asimptomatice sunt foarte frecvente în cursul sarcinii, de cele mai multe ori recidive ale unor infecţii cronicizate; din acest motiv, examenul bacteriologic al urinii trebuie să facă parte din examenele sistematice în cadrul consultaţiei prenatale.

Diagnostic

Indiferent de forma clinică, antecedentele de infecţie urinară, în sarcină sau în afara sarcinii, sunt importante.

Examenul citobacteriologic al urinii, examen „cheie", se va face recoltând din mijlocul jetului micţional, în condiţii de asepsie riguroasă. Selectarea cazurilor pentru acest examen poate fi făcută prin utilizarea de teste clinice (Labstix, Multistix) asemănătoare celor folosite pentru detectarea glucozei. Alte examene de laborator: hemograma, VSH, proteinograma, probe funcţionale renale, ecografia renală (pentru decelarea litiazei, dilataţiilor pielo–caliceale), UIV (cu precauţii).

Diagnosticul diferenţial se poate face cu:

- infecţii generale la debut (gripa, febra tifoidă, listerioza);
- apendicita, colecistita;
- formele cronice, hematurice sau cu localizare la stânga trebuie diferenţiate de leziunile preexistente (malformaţii, litiază, TBC);
- infecţia puerperală (metrita, tromboflebita);
- nefrite şi hipertensiunea indusă de sarcină (în formele cu HTA şi proteinurie).

Evoluţie. Prognostic. Sub tratament, vindecarea este regulă. În absenţa tratamentului, în formele rezistente, evoluţia poate lua aspectul alternanţelor retenţii purulente – debacleri. Recidivele sunt posibile în cursul sarcinii sau în lehuzie (obligativitatea controlului vindecării sau eventualelor leziuni de altă natură).

Exceptând formele grave, care pot antrena prognosticul vital, prognosticul matern, cu tratament, este bun.

Prognosticul fetal: infecţia urinară este un important factor etiologic al naşterii premature (27%), avortului spontan, hipotrofiei

fetale (10%); moartea *in utero* este posibilă în cursul septicemiilor; există şi riscul infecţiei neonatale.

Profilaxia

- tratarea vulvo-vaginitelor şi afecţiunilor intestinale;
- evitarea constipaţiilor;
- efectuarea sistematică a examenelor bacteriologice în cadrul consultaţiei prenatale;
- supravegherea atentă a cazurilor cu risc (diabetice, nefropatii preexistente, infecţii urinare la sarcinile anterioare).

Tratament

- măsuri igieno-dietetice: repaus la pat, regim hidric, apoi mai substanţial, hipotoxic;
- toate antibioticele şi antibacterienele folosite în tratamentul infecţiilor urinare traversează placenta; din acest punct de vedere se consideră că numai beta-lactaminele (peniciline şi cefalosporine) pot fi prescrise în toate perioadele sarcinii; monoterapia este suficientă în toate cazurile;
- cistita cu colibacil (situaţia cea mai frecventă) se tratează 10 zile, *per os*, cu Ampicilină 3g / zi, Amoxicilină 2g / zi sau cefalosporine 3g / zi;
- în infecţiile cu streptococ se administrează Penicilină *per os*;
- în pielonefrite se utilizează Colimicina, 15 zile;
- alte chimioterapice: Negram (2 cp a 0,5g de 4 ori / zi, o săptămână, de evitat în trimestrul I), Nibiol (6-8 cp a 0,05 g / zi);
- în formele gravido-toxice întreruperea sarcinii aduce vindecarea (tratamentul medical este adjuvant);

• grupul „medicamentelor de rezervă" (Gentamicină, Kanamicină, Polimixină) se indică în cazurile cu bacterii rezistente (*Proteus*, piocianic, *Enterobacter*);

• în şocurile bacteriemice se administrează doze mari de antibiotice, în perfuzie;

• controlul rezultatelor terapeutice se face prin examene bacteriologice;

• după naştere este necesar un bilanţ urologic (urocultură la 1-2 luni, UIV la 2-3 luni, cistografic etc).

APENDICITA

Frecvenţa

Nu există diferenţe de frecvenţă în sarcină comparativ cu situaţia din afara sarcinii. Majoritatea statisticilor citează un caz de apendicită acută la 1.500 de sarcini.

Frecvenţele raportate sunt variabile pentru că raportările se fac la numărul total de sarcini dar şi la totalul sarcinilor ajunse la termen. Cel mai important risc este manifest la adolescente şi femeile foarte tinere.

Diagnostic

În general, tabloul clinic este frust, o serie de semne clinice nu sunt caracteristice, elemente ce fac diagnosticul ezitant. Studiile privind poziţia apendicelui cecal în cursul evoluţiei sarcinii nu au concluzii unitare. Există două opinii:

• în cursul sarcinii apendicele este deplasat, progresiv, superior şi extern;

• cecul şi apendicele îşi păstrează poziţia anatomică normală.

Aspectele clinice pot fi descrise în funcţie de etapele puerperalităţii:

1. *trimestrul I*

Este perioada în care această asociere este decelată cel mai frecvent. Simptomatologia este cea din negraviditate. Se pot pune următoarele probleme de **diagnostic diferenţial:**

• dacă sarcina nu este cunoscută, vărsăturile pot fi o sursă de eroare (atribuite, nejustificat, apendicitei);

• durerile abdominale şi semnele infecţiei pot pune problema de diferenţiere cu un avort septic;

• sarcina ectopică, colica nefretică (dreaptă), torsiunea de anexă.

Erorile privind diagnosticul sunt mai puţin frecvente în cursul primului trimestru, comparativ cu trimestrele II şi III.

2. *trimestrul III*

Temperatura poate oscila în jurul valorii de 38°C, poate fi foarte crescută sau normală. Pulsul, iniţial normal, se accelerează, element ce traduce agravarea prognosticului. Semnele locale se modifică datorită volumului uterin. Durerea poate fi localizată în fosa iliacă dreaptă, epigastru, periombilical sau în flancul drept. Vărsăturile sunt inconstante. Instalarea lor în trimestrul III obligă la suspectarea unei cauze organice. Apărarea musculară lipseşte (poate fi înlocuită cu creşteri ale tonusului uterin, parcelare sau totale). EVD poate decela durerea în fundul de sac lateral drept.

Diagnosticul diferenţial se face cu alte posibile urgenţe abdominale:

• *colica nefretică*: este caracterizată de durerea paroxistică în flanc, cu iradiere pe traiectul ureterului asociată balonării, vărsăturilor, polakiuriei;

• *ocluzia intestinală*: are o frecvenţă medie de 1 caz la 4.000 de sarcini, cel mai adesea fiind explicată de o bridă. Întârzierea indicaţiei operatorii este mai periculoasă decât o intervenţie inutilă (explicată de o eroare a diagnosticului);

• *colecistita acută*: patologia biliară este favorizată de sarcină prin hipotonia veziculară, hipertonia sfincterului Oddi şi modificările biochimice ale bilei; tratamentul este, cel puţin iniţial, medical (repaus, pungă cu gheaţă, antibiotice i.v., antalgice, reechilibrare hidroelectrolitică);

• *torsiunea chistului ovarian*: debut brutal, absenţa contracturii, uneori, apărare, formaţiune parauterină, detectabilă clinic şi ecografic; tratamentul este chirurgical;

• *necrobioza fibromiomatoasă*: durere, febră, formaţiune ce ţine de uter; tratamentul medical (repaus, pungă cu gheaţă, corticoizi, antalgice) este, frecvent, eficient;

• *traumatismele abdominale*: internarea este obligatorie; efectuarea investigaţiilor biologice, imagistice, obstetricale; în funcţie de natura leziunilor şi vârsta sarcinii conduita va trece pe al doilea plan prognosticul sarcinii (trimestrul I) sau va impune cezariana dacă fătul este viu (trimestru III); în cazurile cu traumatisme perforante, laparotomia se impune indiferent de cronologia sarcinii.

3. *în cursul travaliului*

În această etapă toate cazurile sunt grave. Diagnosticul este greu de realizat. Durerile nu atrag atenţia, vărsăturile nu sunt caracteristice, modificările pulsului şi faciesului pot fi puse în relaţie cu contracţiile uterine. De multe ori, diagnosticul se pune după naştere, situaţie în care evoluţia s-a făcut către peritonita difuză generalizată.

4. *în cursul lehuziei*

Unele cazuri sunt, de fapt, în evoluţie din ultima perioadă a sarcinii sau din timpul travaliului. Apendicitele din lehuzia imediată

prezintă unele particularităţi: dureri de intensitate redusă, apărarca musculară poate lipsi, diagnosticul întârziat. În lehuzia îndepărtată simptomele nu diferă de cele apendiculare obişnuite.

Examene paraclinice

Testarea formulei sanguine este lipsită de importanţă (hiperleucocitoza este o modificare de sarcină). Examenul bacteriologic urinar este negativ. Examenul **ecografic** poate fi util în diagnosticul diferenţial (sarcina ectopică, torsiunea de anexă, fibromiomatoza complicată, colecistita).

Prognostic

Prognosticul este cu atât mai rezervat cu cât sarcina este mai aproape de termen.

Matern – este grav datorită frecvenţei crescute a perforaţiilor şi peritonitelor (mortalitate 1%) în special în ultima parte a evoluţiei sarcinii. În cursul travaliului, contracţiile uterine pot favoriza ruptura secundară a unui abces apendicular. Hipoergia gravidei (lehuzei) favorizează difuzarea infecţiei.

Fetal – este grav datorită:

• infecţiei transmise pe cale hematogenă;

• avortului şi naşterii premature care sunt mai frecvente (15%), datorită focarului infecţios şi / sau traumatismului operator;

• mortalităţii crescute (12%).

Tratament

Majoritatea practicienilor intervin în momentul în care diagnosticul este pus. Incizia Mac Burney se practică atunci când uterul nu este prea voluminos (ulterior se preferă incizia Jalaguier).

Vor fi evitate, pe cât posibil, manevrările uterului. La termen sau în apropierea termenului, este preferabil a se efectua operaţia cezariană (înaintea curei chirurgicale apendiculare). În funcţie de vârstă, paritate, gravitatea infecţiei peritoneale, se poate pune problema histerectomiei. În apendicitele grave drenajul este obligatoriu. Antibioterapia va fi practicată în doze mari şi dirijată prin antibiogramă. Aspiraţia gastrică este utilă. Reechilibrarea hidroelectrolitică se impune şi se realizează în funcţie de datele laboratorului. În cazurile în care uterul (şi conţinutul) rămân pe loc vor fi administrate preparate care să combată instalarea unei contractilităţi intempestive (tocolitice, sedative).

BOLILE HEPATICE

Hepatita virală

Hepatita este cea mai frecventă boală hepatică care se întâlneşte la femeia gravidă. Există cel puţin 5 tipuri distincte de hepatită virală. În toate aceste forme de hepatită, simptomele pot să precedă icterul cu 1-2 săptămâni (greaţă, vomă, cefalee, astenie).

Hepatita A şi sarcina

În ţările dezvoltate, efectele HA asupra sarcinii nu sunt importante. Totuşi, cel puţin în unele grupuri de populaţie cu nivel scăzut de trai, atât mortalitatea perinatală cât şi cea maternă sunt semnificativ crescute. Tratamentul constă într-o dietă echilibrată şi activitate fizică redusă. Femeile cu boală mai puţin severă pot fi tratate în sistem ambulator.

Nu există dovezi care să ateste că virusul HA ar fi teratogen. Riscul de transmitere la făt este neglijabil şi destul de mic pentru

transmiterea la nou-născut. Se pare că există o creştere a riscului naşterii premature.

Hepatita B şi sarcina

Hepatita B, denumită mai demult hepatită serică, este răspândită în întreaga lume dar este endemică în unele regiuni precum Asia şi Africa. Infecţia cu HB este o cauză majoră de hepatită acută precum şi de importante sechele: hepatită cronică, ciroză şi carcinom hepatocelular.

Infecţia cu HB se întâlneşte adesea la cei care folosesc droguri i.v., homosexuali, personalul sanitar şi pacienţii care au fost trataţi frecvent cu produse din sânge. Se transmite prin sânge sau derivate contaminate, salivă, secreţii vaginale şi spermă (este o boală cu transmisie sexuală).

Evoluţia infecţiei cu HB nu pare să fi influenţată de sarcină, exceptând creşterea probabilităţii naşterii premature.

Transferul transplacentar de la mamă la făt este rar. În schimb, infecţia fătului sau nou născutului se produce prin ingestie sau materiale contaminate la naştere. O parte dintre copii infectaţi sunt asimptomatici dar alţii dezvoltă o formă supraacută a bolii şi mor. Majoritatea (85%) devin purtători cronici şi sunt contagioşi.

Mamele cu antigenele HB de suprafaţă şi **e** prezente, au o probabilitate foarte mare de a transmite boala la copiii lor, în timp ce mamele care sunt seronegative pentru antigenul **e** dar sunt seropozitive pentru anticorpul anti-Hbe, probabil, nu transmit infecţia.

Infecţia nou-născutului care provine dintr-o mamă purtătoare cronică a virusului poate fi, de obicei, prevenită prin administrarea de imunoglobuline imediat după naştere, urmată prompt de vaccinare.

Din aceste motive se recomandă screening-ul serologic la toate gravidele în cadrul consultaţiei prenatale; dacă sunt seropozitive, mai

ales dacă se descoperă antigenul **e**, se va administra imunoglobulină şi vaccin.

Hepatita C şi sarcina

Se consideră că virusul HC este răspunzător de 80% dintre infecţiile parenterale cu virusuri non A non B. Transmisia infecţiei HC este aproape aceeaşi cu aceia a HB, regăsindu-se mai frecvent la cei care se droghează i.v., hemofilici şi se poate transmite pe cale sexuală.

Există o experienţă redusă care rezultă din datele publicate despre evoluţia clinică a HC ce complică sarcina, dar nu există nici o dovadă că ar fi altfel decât la femeia negravidă. HC se transmite vertical la naştere. Se acceptă administrarea de imunoglobulină la mama şi nou-născutul la care s-au găsit anticorpi anti-C prezenţi.

Hepatita cronică activă

Hepatita cronică activă este o boală cu etiologie variată, caracterizată prin continuarea necrozei hepatice, inflamaţiei active şi fibrozei care conduc la ciroză şi insuficienţă hepatică. În cele mai multe cazuri se datorează infecţiei cu HB sau cu virusuri nonA nonB. O altă cauză o reprezintă hepatita cronică autoimună.

Caracteristicile clinice ale bolii sunt: debut insidios, pe durată mai multor săptămâni sau luni, cu astenie intermitentă, anorexie şi subfebrilitate sau icter persistent. Progresia către ciroză este regula.

Efectele sarcinii asupra hepatitei cronice active precum şi efectele bolii asupra sarcinii depind în mare măsură de existenţa hipertensiunii portale şi a insuficienţei hepatice.

Sarcina este neobişnuită atunci când boala este severă pentru că anovulaţia este frecventă. Corticosteroizii au îmbunătăţit atât fertilitatea cât şi supravieţuirea la femeile cu hepatită cronică autoimună.

Creşte frecvenţa morţii fetale şi a naşterii premature, dar nu şi a malformaţiilor. Prognosticul îndepărtat al acestor femei este rezervat şi trebuie să fie sfătuite în ceea ce priveşte avortul şi sterilizarea.

Colestaza intrahepatică în sarcină

Colestaza intrahepatică în sarcină a mai fost denumită:

- icter recurent în sarcină;
- hepatoză colestatică;
- icterus gravidarum.

Clinic, se manifestă prin prurit, icter sau ambele. Leziunea histologică majoră este colestaza intrahepatică, cu bilă centrilobulară, fără celule inflamatorii sau proliferarea celulelor mezenchimale.

Patogeneză. Cauza colestazei este necunoscută, dar pare a fi stimulată, la persoanele susceptibile, de concentraţiile mari de estrogeni. Acizii biliari sunt incomplet îndepărtaţi de către ficat şi se acumulează în plasmă, la nivele care depăşesc pe cele din sarcina normală, putând creşte de 10 până la 100 de ori. Aceste modificări dispar după naştere dar adesea reapar la sarcinile următoare sau la ingestia de contraceptive orale ce conţin estrogeni.

La cele mai multe femei cu colestază pruritul apare în ultima parte a sarcinii deşi, uneori, poate să se instaleze din trimestrul II şi chiar din săptămâna a 8-a. Pruritul generalizat este motivul consultaţiei dar nu există modificări tegumentare cu excepţia escoriaţiilor produse prin grataj. Un număr mic de femei prezintă icter la câteva zile de la debutul pruritului.

Efectele colestazei asupra sarcinii. Majoritatea rapoartelor indică o creştere a proporţiei efectelor adverse la femeile cu icter

colestatic: nou-născuţi morţi, mortalitate neonatală, naştere prematură, hemoragie în postpartum, suferinţă fetală intrapartum.

Conduită. Pruritul care se asociază colestazei este produs de concentraţia serică crescută de săruri biliare şi poate fi destul de supărător. Antihistaminicele administrate oral pot ameliora situaţia. S-a raportat eficienţa colestiraminei, în doză de 20 g/zi. Terapia prelungită poate fi benefică. Absorbţia vitaminelor liposolubile, deja perturbată, este şi mai mult diminuată de colestiramină. Dacă nu se administrează un supliment de vitamină K se va produce un defect de coagulare prin hipovitaminoză K.

Unii autori au raportat încetarea promptă a pruritului la femeile care au primit dexametazonă, 12 mg / zi, 7 zile.

TOXOPLASMOZA

Date generale

Este o afecţiune parazitară indusă de protozoarul *Toxoplasma gondii*, care poate produce afectarea fătului prin primoinfecţie în cursul sarcinii. Riscul atingerii fetale este cu atât mai mare cu cât sarcina este mai avansată (60% în cursul ultimei luni). Gravitatea atingerii variază invers proporţional cu vârsta sarcinii.

Atunci când infecţia maternă se produce înaintea sarcinii nu poate fi constatată fetopatia toxoplasmozică (imunizarea maternă este dobândită la prima infestare).

Contaminarea se poate face în mai multe moduri:
- ingestia de alimente nespălate;
- contactul direct cu pisica (gazdă specifică);
- consumul de carne crudă sau insuficient gătită (parazitată).

Frecvenţa toxoplasmozei contractate în timpul sarcinii (seroconversia) este de circa 7‰ (statistici franceze). Se consideră că 1 din o mie de nou-născuţi este infestat cu *Toxoplasma* dar, în foarte puţine cazuri, prezintă triada clasică a toxoplasmozei congenitale (hidrocefalie, corioretinită, calcificări intracraniene).

Simptome gravidice

- poliadenopatie, nedureroasă, fără semne inflamatorii, cu localizare mai frecventă latero-cervicală, supraclaviculară, occipitală, la nivelul muşchilor trapezi;
- semne generale (inconstante): febră moderată, astenie, dureri musculare, uneori hepatosplenomegalie;
- în 80% din cazuri afectarea este asimptomatică.

Simptome fetale

- *forma neuro-oftalmică*, cea mai cunscută, se caracterizează prin: corioretinită, hidrocefalie cu microcefalie, microftalmie, nistagmus, calcificări intracraniene, multiple, asimetrice, focare epileptogene; acestea sunt leziunile stadiului terţar, infestarea producându-se în cursul trimestrului I; atingerea produsă între lunile a III-a şi a VI-a produce leziuni ale stadiului secundar (leziuni oculare şi cerebrale);
- *forma generalizată* se manifestă la naştere prin: hepatosplenomegalie, anemie, purpură, icter, hipotrofie; contaminarea se produce după luna a VI-a, leziunile aparţin stadiului primar;
- *forma lentă* este cea mai frecventă (70%); se poate complica cu: corioretinită până la cecitate, întârzieri în dezvoltarea psihomotorie, epilepsie;
- toxoplasmoza poate provoca avortul sau moartea *in utero*.

Diagnosticul serologic

• „Dye test" Sabin şi Feldman (test de liză parazitară) pune în evidenţă IgG; pragul pozitivităţii este situat între 5 şi 10 UI/l;

• imunofluorescenţa indirectă (testul Remington) testează IgM;

• aglutinarea directă pune în evidenţă aglutinanţii IgM şi IgG.

În practică se asociază reacţiile ce permit decelarea IgG cu cele ce decelează IgM.

La pubertate sau în cadrul examenului prenupţial, trebuie practicată depistarea sistematică. În caz de seropozitivitate, imunitatea este definitivă. Seronegativitatea obligă la o testare lunară în timpul sarcinii. În caz de seropozitivitate intensă înainte de luna a IV-a, situaţia nu este gravă (pentru ca anticorpii să ajungă la titruri mari sunt necesare circa 2 luni, iar înainte de 6 săptămâni de sarcină nu există risc).

După luna a IV-a, dacă serodiagnosticul este practicat pentru prima dată, datarea infecţiei nu se poate face cu certitudine iar tratamentul se impune.

La naştere se vor practica examene clinic şi paraclinice (radiografie de craniu, fund de ochi, EEG, cercetarea IgM în sângele din codon, examene histologice şi parazitologice placentare).

Prognostic. Sub tratament, prognosticul toxoplasmozei (afecţiune cu evoluţie în timpul sarcinii) este bun. Atingerea fetală se înregistrează într-un caz din şapte.

Profilaxie. Gravidele trebuie să evite:

• contactul cu pisicile şi dejectele lor;

• consumul de carne insuficient pregătită (mai ales carnea de oaie);

• consumul de fructe nespălate.

Serologia va fi repetată lunar sau la cea mai mică suspiciune clinică (subfebrilităţi, adenopatii, astenie).

Tratament. În cazul seroconversiei, tratamentul cu Rovamicyne (Spiramycine) trebuie instituit imediat: 3g / zi în trei prize, o lună de tratament, 10-15 zile pauză, până la naştere. Se mai poate folosi Adiazine 3-4 g / zi (contraindicat în ultima lună).

La naştere se va face examenul nou-născutului (radiografie de craniu, perimetrul cranian, examen de fund de ochi) şi placentei. Se administrează Rovamicyne, 100 mg/Kg/zi, asociat cu Malocide, 1 mg/Kg/zi (este o pirimetamină contraindicată în sarcină), sub protecţie de acid folinic, 3 mg/zi şi control al formulei sanguine. Tratamentul copilului contaminat este mai puţin eficient şi trebuie administrat timp îndelungat.

TUBERCULOZA PULMONARĂ

Frecvenţa. Este în relaţie cu frecvenţa generală a afecţiunii. Asocierea cu sarcina a înregistrat o scădere. Cifrele medii se situează între 1 şi 3%. Măsurile practicate în ultimele decenii au permis:

• depistarea precoce sistematică (obligativitatea efectuării radiografiei pulmonare în cazurile suspecte);

• utilizarea tuberculostaticelor moderne;

• practicarea IDR, frotiurilor din expectoraţie (înainte de a avea rezultatele antibiogramei).

În unele situaţii, această asociere rămâne o problemă ce trebuie abordată cu competenţă, seriozitate şi în colaborare.

Influenţa sarcinii asupra TBC. Afecţiunea poate fi descoperită în timpul sarcinii (radiografia indicată atunci când este suspectată boala). Dacă leziunile sunt cunoscute şi tratate, se consideră că sarcina nu influenţează evoluţia bolii.

Formele fibrocazeoase (active) sunt, de regulă, agravate. În 60-70% din cazuri agravările se pot produce în lehuzie.

Relaţia inversă, influenţa TBC pulmonare asupra sarcinii, este aproape nulă. Atingerile congenitale sunt excepţionale şi se produc în cazurile acute şi generalizate (granulii). Se poate instala un sindrom de denutriţie progresivă datorat pasajului placentar al formelor filtrabile ale bacilului.

Prognosticul nou-născutului. Pericolul real îl constituie contagiunea postnatală, nou-născutul fiind foarte vulnerabil. Regula separării copilului de mama baciliferă, vaccinarea BCG, rămân valabile. Nou-născutul contaminat beneficiază de tratament antituberculos.

Prognosticul matern. Granulia pulmonară, apărută în lehuzie, odinioară cu prognostic grav, este accesibilă tratamentului.

Tratament

Se aplică în cazurile cu frotiuri pozitive:

a. ***medical***:

• repaus la pat, cură sanatorială;

• chimioterapia, principalul mijloc terapeutic, utilizează medicamente de tipurile: Rifampicin, 10 mg/Kg corp (unii recomandă evitarea sa în trimestrul I), Etambutol, 25 mg/Kg corp, HIN, 7 mg/Kg corp; etionamidul este contraindicat datorită riscului teratogen; tratamentul se instituie din momentul diagnosticului şi este urmat cel puţin 18 luni;

b. ***chirurgical***: este posibil la gravidă, până în luna a VI-a, în condiţii asemănătoare celor din afara sarcinii.

Indicaţia de avort terapeutic este, în prezent, motivată mai mult de insuficienţa respiratorie decât de afecţiunea în sine.

c. ***obstetrical***:

(1) în cursul sarcinii:

• gravida este înscrisă în „evidenţa specială";

• tratamentul se face după indicaţiile pneumologului;

• vor fi respectate prescripţiile igieno-dietetice;

(2) naşterea poate avea loc pe căi naturale; deficienţele respiratorii indică evitarea eforturilor expulzive (forceps, vidextractor) pentru că pot genera hipertensiune în mica circulaţie, hemoptizie, pneumotorax spontan sau insuficienţe cardiorespiratorii acute; se administrează glucoză, vitamine, O_2; în perioada a III-a şi în lehuzia imediată vor fi evitate hemoragiile; cezariana se efectuează numai la indicaţii obstetricale;

(3) în lehuzie se continuă tratamentul cu tuberculostatice, tonice generale, vitamine; alăptarea este contraindicată (în special în cazurile cu leziuni active).

INFECŢIA PERINATALĂ CU H.I.V.

Anii '80 vor rămâne în istoria medicinii prin descoperirea sindromului de imunodeficienţă dobândită, provocat de un retrovirus citopatogen, care utilizează ca şi gazdă celulară o subpopulaţie de limfocite T.

Virusul distruge aceste celule şi antrenează deficienţa imunologică care, iniţial, se însoţeşte de limfadenopatii prelungite şi generalizate, apoi, de un cortegiu de infecţii. SIDA este o boală transmisă

sexual, manifestă la vârsta fertilă şi care pune probleme considerabile legate de uşurinţa transmiterii de la mamă la făt, de morbiditate şi mortalitate.

Căi de transmitere

• transmitera sexuală este cea mai importantă; factorul de risc este legat de partenerii sexuali multipli;

• calea sanguină: transfuziile efectuate în condiţii de insecuritate şi administrarea i.v. de droguri;

• trasmiterea de la mamă la făt este insuficient cunoscută; pentru a fi transmisă la făt, infecţia maternă trebuie să fie prezentă; nu toate femeile seropozitive transmit virusul produsului de concepţie; rata transmiterii variind, după studii recente între 7 şi 39%; această particularitate a transmiterii perinatale a HIV nu face prognosticul SIDA în pediatrie mai puţin sumbru.

Elemente obstetricale. Transmiterea HIV se poate face în perioade diferite:

• transplacentar, cale responsabilă de 75-80% din cazurile de SIDA în pediatrie;

• intrapartum;

• în timpul lactaţiei.

Sarcina nu influenţează semnificativ istoria naturală a infecţiei cu HIV la femeie. Cazurile seropozitive nu prezintă un risc crescut al complicaţiilor obstetricale dacă nu există alte elemente patologice.

Diagnostic

• analiza factorilor de risc trebuie efectuată sistematic şi se va sprijini pe elementele anamnestice;

• în cazurile cu risc se practică testarea, o activitate devenită rutinieră; testarea se face prin ELISA, confirmarea rezultatelor pozitive fiind obligatorie şi realizată prin Western blotting; când este posibil, se recomandă şi cercetarea antigenului p24 şi a limfocitelor CD 4 pentru că s-a demonstrat că valori crescute ale p24 şi ale CD 4 sub 700/µl, fenomene caracteristice formelor avansate de SIDA, se asociază cu riscuri mai mari pentru transmiterea la făt; se pot recomanda testări suplimentare pentru infecţii cu virusurile herpetic, citomegalic, al hepatitei B, pentru gonoree, lues.

Conduita

• dacă a fost stabilit diagnosticul, pacienta trebuie instruită în legătură cu boala şi posibilitatea transmiterii ei produsului de concepţie;

• detectarea seropozitivităţii în afara sarcinii motivează recomandarea evitării gestaţiei;

• detectarea în primele etape ale evoluţiei sarcinii poate pune (opţional) problema întreruperii ei;

• tratamentul existent (indisponibil în România) nu se prescrie în prima jumătate a sarcinii datorită potenţialului teratogen;

• naşterea poate avea loc pe cale naturală, cu respectarea strictă a măsurilor obişnuite de prevenire a transmiterii HIV prin sângele infectat; opinia conform căreia operaţia cezariană ar avea un rol protector faţă de pericolul infectării nu este unanimă (cezariana nu este un procedeu electiv aplicat femeilor seropozitive).

• testarea nou-născuţilor este marcată de dificultăţi reprezentate de faptul că IgG-antiHIV materne traversează placenta, persistă la nou născut până la vârsta de 15 luni şi explică rezultatele fals pozitive obţinute prin testele obişnuite. Din acest motiv au fost propuse noi

teste (Polymerase Chain Reaction, culturile de virus, dozarea antigenelor virale).

La femeile seropozitive alăptarea este contraindicată.

SIFILISUL

Frecvenţa. Este variabilă, 1,5-2,5%. Importanţa acestei patologii este în declin prin scăderea frecvenţei, eficenţa terapeutică şi ameliorarea prognosticului. Sifilisul matern, diagnosticat şi tratat în afara sarcinii, nu reprezintă nici un pericol pentru sarcinile ulterioare. În condiţiile creşterii incidenţei infecţiei şi scăderii calităţii consultaţiei prenatale, sifilisul congenital poate deveni o problemă reală.

Influenţa sarcinii asupra sifilisului. În perioada primară incubaţia poate fi redusă la 10-12 zile. Şancrul este eflorescent şi se însoţeşte de edem. Evoluţia sa, în absenţa tratamentului, se poate prelungi până la termen. Dacă este localizat pe colul uterin, poate deveni o cauză de distocie.

În perioada secundară, toate leziunile genitale, bucofaringiene, cutanate au o evoluţie floridă şi se însoţesc de semne generale: febră, cefalee, dureri osteoarticulare, adenopatii.

În perioada terţiară diagnosticul este serologic. Pentru a traversa placenta, treponema trebuie să fie prezentă în sângele matern. De aceea, infecţiile primară şi secundară netratate reprezintă cel mai mare risc de infecţie fetală.

Influenţa sifilisului asupra sarcinii. Datorită grosimii trofoblastului vilozitar Treponema pallidum nu traversează placenta în cursul primelor luni. Cu cât contaminarea maternă survine mai târziu

în evoluţia sarcinii, cu atât este mai mare riscul ca nou născutul să fie infectat cu forme evolutive ale treponemei. Deşi, cum s-a precizat, pasajul placentar nu se face înainte de 16 săptămâni, notăm şi opinia conform căreia infectarea fătului se poate produce din primul trimestru. În aceste condiţii, testele serologice şi tratamentele rutiniere în cursul trimestrului I pot preveni multe infecţii fetale. Aceasta ţine de calitatea consultaţiei prenatale.

Ponderea luesului în etiologia avortului spontan este de numai 5% (din totalul avorturilor). Acest tip de avort survine în lunile V-VI, este precedat de o perioadă de retenţie şi se însoţeşte de hemoragii reduse.

Naşterea prematură este posibilă. Moartea *in utero* se poate produce în formele virulente (25% din cazuri).

Nou-născutul poate prezenta leziunile specifice mai mult sau mai puţin grave: pemfigusul palmo-plantar, cea mai caracteristică leziune cutanată, prezent la naştere sau în primele 2 zile, leziuni mucoase labiale, la nivelul nărilor sau anale, leziuni viscerale de tip hepatomegalic, splenomegalic, ascită, leziuni meningeale sau osoase.

Leziunile viscerale (hepatomegalie sau splenomegalie) izolate sunt mai frecvente şi trebuie depistate sistematic la nou-născuţii din mame luetice. Prezenţa lor semnifică un prognostic rezervat (fără tratament mortalitatea este de 20-50%).

Copilul se poate naşte aparent sănătos. Serologia negativă (sânge din cordon) nu este o dovadă a lipsei de contaminare (de asemenea, reacţia pozitivă nu este lipsită de erori). Din aceste motive, testările trebuie repetate. Evoluţia ponderală nefavorabilă a nou-născutului poate fi un element de suspiciune a infectării.

În primele săptămâni sunt necesare radiografii osoase repetate în cazurile în care este suspectat sifilisul congenital (epifizele inferioare radius, cubitus, femur şi superioare ale tibiilor).

Rolul sifilisului în geneza malformaţiilor congenitale nu mai este acceptat.

Luesul poate induce polihidramniosul cronic. Leziunile anexelor fetale nu sunt specifice. Placenta poate fi hipertrofiată, edematiată, palidă, friabilă, cu leziuni de endarterită obliterantă. Cordonul ombilical prezintă nodozităţi, arterite sau flebite.

Diagnostic. Prelevările din serozităţile de la nivelul şancrului sau leziunilor cutanate secundare permit examenul direct, ultramicroscopic, cu posibilitatea decelării treponemei.

Diagnosticul serologic (Bordet-Wassermann, Veneral Diseases Research Laboratory, Treponema Pallidum Hemaglutination Assay) se realizează prin cele 2 reacţii obligatorii în cursul evoluţiei sarcinii.

Tratament

Înaintea concepţiei, tratamentul trebuie făcut de ambii parteneri, procrearea fiind autorizată numai la 1 an de la vindecare.

În timpul sarcinii, în cazul sifilisului recent, tratamentul se impune, intens şi prelungit, pe cât posibil înainte de luna a V-a. Se începe cu Penicilina V: 1/2 tabletă în ziua 1, o tabletă ziua a 2-a, 2 tablete zilele 3-4, din ziua a 5-a se administrează Moldamin 1,2 milioane la 3 zile, doza totală fiind 12 milioane; după o pauză de 2 luni se administrează a 2-a serie de tratament.

Pot fi folosite peniciline retard: extencilina, 2-4 milioane U, repetate după 8 zile, biclinocilina, 1 milion U / zi, 15 zile, flocilina 600.000 U / zi, 15 zile. Se administrează tot 2 cure (prima cât mai devreme, a doua la sfârşitul lunii a VI-a).

La nou-născut tratamentul se practică numai dacă există semne de lues congenital. Doza totală este de 200.000 U penicilină / Kg corp, 10-30.000 U / zi.

ANEMIILE

Definiţie. Anemiile gravidice sunt definite prin nivele ale Hb sub 11g% (sub 8g% sunt considerate severe) şi ale Ht sub 35%.

Sarcina induce diverse modificări ale echilibrului fluidocoagulant (vezi capitolul modificărilor adaptative materne): creşterea volumului plasmatic şi a volumului eritrocitar (în mai mică măsură, fapt ce explică aparenta scădere a Ht), solicitări ale metabolismului fierului şi acidului folic (cofactor necesar în sinteza ADN) etc.

Frecvenţa. Este variabilă (25-75%), în funcţie de caracteristicile populaţiei investigate, condiţii socio-economice, calitatea consultaţiei prenatale.

Etiologie. Sunt cunoscuţi factorii favorizanţi: multiparitatea, lactaţia prelungită, sarcinile multiple, hemoragii anterioare sarcinii, carenţe alimentare, infecţiile urinare.

Diagnostic. Cel mai frecvent se constată paloarea pielii şi mucoaselor, astenie; tahicardia, dispneea, vertijele însoţesc formele severe. Carenţele în folaţi se manifestă prin glosite, stări subicterice, vărsături, diaree, edeme, proteinurie, astenie.

Deficitul de fier se manifestă, iniţial, prin reducerea depozitelor, etapă reflectată prin valori ale feritinei plasmatice de 15-20 mg/ml (normal 100 ± 50 mg/ml). Ulterior, scade fierul plasmatic (sub 30 mg/ml), creşte capacitatea de legare a fierului şi se instalează anemia normocromă, normocitară (Hb sub 11g%, Ht 35%).

Ultima etapă este anemia hipocromă, microcitară (Hb sub 10g%, Ht sub 33%, Fe plasmatic sub 30mg/ml, capacitate de legare a fierului peste 400mg/ml, celule roşii mici, rotunde, palide).

În practică, se utilizează determinările Hb, Ht şi Fe plasmatic.

Anemiile megaloblastice din sarcină sunt cauzate de carenţe ale acidului folic (15-20%, mai frecvente în sarcinile gemelare). Hb înregistrează scăderi importante (sub 5-6g%), globulele roşii au valori de circa 2 milioane, macrocitoză, leucocite hipersegmentate.

Anemiile nutriţionale se pot manifesta în zone cu standard economic foarte scăzut, subalimentate, carenţa principală fiind cea proteică. Tabloul hematologic se caracterizează prin macrocitoză, normocromie, megaloblastoză, la care se adaugă hipoproteinemia.

Celelalte forme de anemie se întâlnesc rar în cursul sarcinii.

Prognostic. Sarcina agravează totdeauna anemiile preexistente.

Influenţa anemiilor asupra fătului este puţin semnificativă în relaţia risc de naştere prematură sau hipotrofie. Anemiile severe favorizează suferinţa fetală.

Hemoragiile din perioada a III-a a naşterii sau lehuzia imediată sunt resimţite mult mai serios pe fondul anemiei din sarcină (orice anemie severă trebuie diagnosticată şi tratată înainte de naştere).

În lehuzie, anemia creşte riscurile infecţiilor şi bolii tromboembolice.

Tratament

Administrarea preparatelor pe bază de fier, 180-200mg/zi, va fi continuă şi după corectarea anemiei timp de 3 luni pentru refacerea depozitelor de fier. În circa 10% din cazuri poate apare intoleranţa gastro-intestinală.

Terapia parenterală, aplicată în anemiile severe sau în cazurile cu intoleranţă, utilizează căile i.m. sau i.v., fiole a 2 ml, 50 mg Fe/ml. Şi în aceste administrări se pot manifesta efecte secundare, situaţii în care se execută transfuziile.

Acidul folic se administrează în doză zilnică de 20 mg, în asociere cu preparate de Fe.

Anemiile proteiprive se corectează prin regim hiperprotidic, hidrolizate de proteine, sânge şi plasmă.

FIBROMUL UTERIN

Frecvenţa. Fibromiomatoza este considerată o cauză de sterilitate (circa 30% din cazurile cu această patologie nu au sarcini). Frecvenţa asocierii sarcină – fibrom este greu de evaluat (0,5 până la 2%) impunându-se tumorile cu diametre de minim 6 cm, asociere cu prognostic diferit şi cu o frecvenţă de circa 30% din toate asocierile fibrom – sarcină.

Influenţa sarcinii asupra fibroamelor. În cursul sarcinii se produc o serie de modificări, mai mult sau mai puţin intense, dar constante:

- creştere în volum (prin hiperplazia ţesutului conjunctiv şi a celui muscular, la care se adaugă edemul şi dezvoltarea vascularizaţiei);
- diminuarea consistenţei;
- modificări de formă şi sediu;
- tendinţa crescută la complicaţii (torsiuni ale tumorilor subseroase pediculate, compresiuni vezicale, rectale, vasculare, infecţii, hemoragii prin rupturi ale dilataţiilor venoase de pe suprafaţa tumorii). Complicaţia cea mai redutabilă, prin frecvenţă şi gravitate, este necrobioza aseptică, cauzată de o ischemie secundară unei insuficienţe vasculare arteriale. Această complicaţie este mai frecventă în a doua parte a evoluţiei sarcinii şi în lehuzie şi se poate manifesta sub

formă lentă, medie (dureri provocate sau spontane, fără modificări generale) sau gravă (dureri intense, greţuri, vărsături, stare generală alterată, paloare, tahicardie, febră, meteorism abdominal, creştere de volum tumoral).

Influenţa fibroamelor asupra sarcinii

a. *complicaţii în timpul sarcinii:*

• avortul are o frecvenţă dublă (alterări ale endometrului, deformări ale sacului ovular), se poate însoţi de hemoragii importante şi repeta;

• naşterea prematură (diminuarea capacităţii de adaptare uterină, RPSM);

• IUGR;

• prezentaţii patologice (jenarea acomodării);

• placenta praevia (anomalii ale implantării);

b. *complicaţii în timpul naşterii*:

• distocii dinamice;

• fibroamele praevia impun rezolvarea naşterii prin operaţie cezariană (obstacol absolut în realizarea mecanismului naşterii);

• hemoragii în perioada a III-a şi în lehuzia imediată;

c. *complicaţii în lehuzie*:

• necrobioza aseptică;

• torsiunea fibromului pediculat, favorizată de involuţia uterului;

• infecţii, tromboflebite.

Diagnostic. Pot fi luate în consideraţie următoarele posibilităţi:

• fibromul este cunoscut sau uşor de diagnosticat clinic; uneori, diagnosticul nu este simplu şi se recurge la reacţia de sarcină şi examenul ecografic;

• diagnosticul de sarcină se impune dar nu este cunoscută existenţa fibroamelor;

• sarcina este cunoscută dar fibromul este subseros, pediculat, lateruterin şi pretează la confuzii cu o sarcină tubară, chist de ovar, anexită, uter malformat (bicorn);

• nu este suspectată sarcina, nu se cunoaşte fibromul, pacienta se adresează pentru că percepe o formaţiune mediană abdomino-pelvină (fibroamele intramurale cu degenerescenţe, care le diminuă consistenţa dură, caracteristică).

Prognostic

• *matern*: este bun dar poate fi influenţat de complicaţiile de tip infecţii, hemoragii, boală trombo-embolică;

• *fetal:* poate fi marcat de riscurile avortului, naşterii premature, hipotrofiei.

Conduita

a. *în timpul sarcinii*. În principiu, se recomandă abţinerea de la tratamentul chirurgical, atitudine argumentată prin:

• toleranţa acceptabilă a acestei asocieri;

• unele dificultăţi tehnice pe care le poate prezenta miomectomia;

• riscul avortului;

• riscul rupturii cicatricii în travaliu;

• necrobioza aseptică se poate trata medical (repaus, sedative, antispastice, antiinflamatorii, antibiotice).

Indicaţiile operatorii (cel mai frecvent, miomectomia) ar fi:

• necrobioza aseptică cu evoluţie spre agravare sub un tratament medical corect;

• tulburări de compresiune prin creştera brutală a volumului tumorii;

• torsiunea fibromului subseros pediculat;

• antecedente de avort spontan sau naştere prematură;

b. *în timpul naşterii*

• în circa 70% din cazuri naşterea se desfăşoară pe căi naturale (atenţie la corectarea diferitelor, posibile, anomalii: tulburări de contractilitate şi / sau retractilitate uterină, hemoragii în perioada a III-a sau lehuzia imediată);

• cezariana se execută în tumorile praevia, prezentaţii patologice, placenta praevia, distocii dinamice necorectate sau asocierea altor elemente care reprezintă riscuri pentru naşterea pe căi naturale;

• în general, se recomandă evitarea curei chirurgicale a fibroamelor în cursul cezarienei (risc hemoragic, trombo-embolic);

• uneori, datorită sângerărilor cauzate de retractilitatea precară a uterului fibromatos, cezariana este urmată de histerectomie.

TUMORILE DE OVAR

Frecvenţa. În această asociere sunt luate în discuţie formaţiunile ovariene cu dimensiuni mai mari de 5 cm, descoperite în cursul sarcinii, travaliului sau lehuziei.

Anatomie patologică. Cunoscuta diversitate a tumorilor ovariene poate fi constatată şi în asocierile cu sarcina: tumori chistice (seroase, mucoide, dermoide), tumori solide, tumori active endocrin, tumori borderline sau maligne (rare la gravide). Prognosticul depinde, ca şi în afara sarcinii, de varietatea histologică, stadiul evolutiv sau complicaţiile tumorale.

Diagnostic

a. *în prima jumătate a evoluţiei sarcinii*

Tumorile cu evoluţie pelvină pot fi descoperite prin examen vaginal digital combinat cu palparea abdominală, sub forma unor mase parauterine, de obicei unilaterale, separate de uter, care nu se mobilizează cu uterul, au consistenţă renitentă sau dură şi sunt nedureroase. Diagnosticul clinic nu este totdeauna simplu, uneori fiind necesare diferenţieri: sarcina tubară necomplicată, fibromiomul uterin pediculat, degenerat edematos, sarcina angulară, rinichiul ectopic. Examenul clinic poate fi completat cu celioscopia sau sonografia.

Tumorile pelvi-abdominale se percep prin palparea abdomenului şi au aspectul unor mase renitente, mobile; la percuţie, se decelează matităţi cu limita superioară convexă. Prin EVD se identifică polul inferior al tumorii şi caracterele uterului gravid. Unele confuzii (retenţie de urină, ascită, hidramnios, tumoră retroperitoneală) sunt uşor de evitat.

b. *în a doua jumătate a evoluţiei sarcinii*

Diagnosticul clinic este mai dificil şi, uneori, este întâmplător. Unele tumori pelvine pot jena acomodarea prezentaţiei (care poate fi „sus situată"). Două elemente de diferenţiere pot fi discutate: fibromiomul uterin şi rinichiul pelvin. Tumorile abdominale pot fi palpate într-un flanc sau hipocondru, uterul fiind deplasat lateral.

c. *în timpul travaliului*

Tumorile pelvine pot determina tulburări ale angajării prezentaţiei sau / şi distocii dinamice reacţionale.

Influenţa sarcinii asupra tumorilor ovariene. Majoritatea tumorilor benigne nu sunt influenţate, excepţie fac tumorile dermoide, care pot înregistra pusee evolutive. Tumorile maligne nu sunt agravate (cel puţin comparativ cu cancerele de col sau mamare).

Influenţele negative ale sarcinii se materializează prin creşterea frecvenţei complicaţiilor acute: torsiunea (cea mai frecventă complicaţie a tumorilor ovariene în cursul sarcinii), hemoragia intratumorală, ruptura, infecţia (complicaţie foarte rară).

Influenţa tumorilor ovariene asupra evoluţiei sarcinii. În general, tumorile ovariene sunt bine tolerate. Avortul sau naşterea prematură pot surveni datorită iritaţiei uterului exercitată de tumoră, prin secreţie hormonală sau în urma complicaţiilor. Tumorile praevia pot determina prezentaţii patologice sau imposibilitatea desfăşurării naşterii pe căi naturale.

Tratament

Depinde de natura tumorii şi vârsta sarcinii. Tumorile necomplicate, descoperite precoce, pot fi operate în lunile a IV-a sau a V-a (uterul nu este prea voluminos şi nu este traumatizat intraoperator). Sunt practicieni care adoptă o atitudine rezervată faţă de operaţie, rezumându-se la urmărirea evoluţiei şi intervenind doar în cazurile complicate.

Dacă se indică tratamentul chirurgical, cel mai frecvent se practică intervenţii restrânse de tip chistectomie sau anexectomie unilaterală. Postoperator se administrează antispastice, progesteron, β mimetice. Tumorile complicate sau manifest maligne vor fi operate indiferent de vârsta gestaţională. Pentru tumorile maligne sau suspecte se va practica anexectomia, uni- sau bilaterală, pentru că sacrificarea sarcinii (mai ales a celor dorite) nu pare să amelioreze prognosticul. La termen, după cezariană, tratamentul chirurgical poate fi completat cu histerectomia şi cu chimioterapia.

Tumorile praevia vor fi extirpate, în aceeaşi şedinţă operatorie, după efectuarea cezarienei. Tumorile descoperite post partum vor fi

supravegheate cu atenţie (datorită complicaţiilor ce pot surveni şi operate după câteva luni.

CANCERUL COLULUI UTERIN

Frecvenţa. În raport cu totalitatea cazurilor de cancer invaziv al colului, asocierea este 0,7-1,8%, cu variaţii; în raport cu numărul naşterilor, relaţia este 1 caz la 2-3.000 de naşteri.

Raportările privind asocierea cu cancerul neinvaziv diferă.

Factori favorizanţi:

• în cursul sarcinii, vârful de frecvenţă se înregistrează la grupa 30-40 ani;

• frecvenţa creşte cu numărul sarcinilor, cu sarcinile apărute la vârste foarte tinere şi cu succesiune la intervale mici (aceste aspecte au ca numitor comun traumatismele joncţiunii pavimento-columnare).

Influenţa sarcinii asupra cancerului invaziv. Noţiunea clasică privind rolul agravant al sarcinii trebuie revizuită. Opinii mai noi consideră că sarcina nu influenţează evoluţia cancerului de col. Este stabilit faptul că naşterea şi lehuzia agravează acest proces. Este greu să se stabilească reguli general valabile, în legătură cu influenţa sarcinii asupra evoluţiei cancerului de col.

Influenţa cancerului asupra gestaţiei

• unele forme endocervicale pot fi factori de sterilitate;

• avortul şi naşterea prematură sunt mai frecvente;

• cancerele întinse pot fi surse de distocii cervicale, complicate cu rupturi şi infecţii.

Anatomie patologică

În cursul sarcinii, la nivelul colului uterin se produc o serie de modificări. Cunoaşterea lor este esenţială pentru diagnosticul neoplaziilor, în cadrul acestei asocieri:

• creşterea grosimii epiteliului cervical;

• hiperplazie, hipercromatism, intensificarea mitozelor, neregularităţi nucleare la nivelul stratului bazal;

• creşterea numerică a glandelor endocolului;

• transformare deciduală a corionului.

Aceste modificări pot persista 2-3 luni după naştere (mai puţin reacţia deciduală, care dispare rapid în lehuzie).

Diagnostic. În stadiul preinvaziv, semnele clinice sunt absente sau există modificări ce pot atrage atenţia în perspectiva investigaţiilor paraclinice (sângerări, leucoree, eroziuni ale colului).

Sângerările orientează, de multe ori, către cauze legate de patologia sarcinii (avort, placenta praevia etc).

Examenul cu valvele, în formele clinic decelabile, este foarte important şi poate evidenţia:

• aspecte polipoide a căror natură (benign-malign) trebuie elucidată;

• ulceraţii;

• proliferări cu aspect burjonant, sângerânde, uneori infectate.

EVD nu permite decelarea zonelor de indurație, caracteristice în afara sarcinii, pentru că edemul şi hipervascularizaţia din sarcină interesează ţesuturile normale şi patologice.

Se va aprecia şi gradul extensiei procesului (stadializarea clinică).

Examene paraclinice

• citologia poate fi marcată de dificultăţi de interpretare datorate apariţiei celulelor discariotice în deciduoza colului, în descuamările de celule parabazale atipice;

• colposcopia permite dirijarea biopsiei;

• biopsia este indispensabilă şi poate clarifica următoarele aspecte: natura neoplazică a leziunii, caracterul invaziv, varietatea histologică.

Conduita

Profilactică

Constă în obligativitatea acţiunilor de depistare în cursul sarcinii.

Curativă

a. În prima jumătate a evoluţiei sarcinii (prognosticul fetal este neglijat)

• stadiul I: asocierea chirurgie – radioterapie (curieterapie preoperatorie şi iradiere externă ulterioară);

• stadiul II: radium – chirurgie – iradiere externă;

• stadiul III: curieterapie, completată prin iradiere externă.

b. În ultimul trimestru de sarcină, în principiu, se aşteaptă o maturare fetală suficientă pentru a se practica operaţia cezariană, urmată de colpohisterectomia lărgită; sunt practicieni care recomandă curieterapia după operaţia cezariană, ulterior, cura chirurgicală urmată, sau nu, de iradiere externă.

În stadiile avansate cezariana este urmată de curieterapie.

Cele mai delicate probleme le pun cazurile în care diagnosticul se realizează când sarcina se află în trimestrul II. În aceste cazuri, dorinţa expresă a pacientei de avea copilul primează faţă de riscul indus de evoluţia leziunii până în momentul evacuării sarcinii.

CANCERUL GLANDEI MAMARE

Frecvenţa. Este o eventualitate clinică rară. Raportat la numărul sarcinilor, frecvenţa medie este de 0,03%; în funcţie de totalitatea cancerelor sânului, incidenţa este 0,2 până la 3,8%. Procentajul formelor inflamatorii nu diferă de cel din afara sarcinii.

Diagnostic. În general, diagnosticul este întârziat de modificările glandei mamare induse de sarcină. Cel mai frecvent semn este perceperea unei formaţiuni nedureroase la nivelul sânului.

Examinarea glandelor mamare trebuie să fie efectuată sistematic în cadrul consultaţiei prenatale. Gravidele vor fi instruite pentru a practica autoexaminarea.

Mamografia nu este foarte utilă datorită densităţii glandulare crescute în timpul sarcinii. Puncţia formaţiunii, cu ac fin, şi examenul citologic constituie elemente orientative importante pentru diagnostic.

Biopsia-excerză, cu examen histologic extemporaneu, este necesară pentru stabilirea definitivă a naturii leziunii. După trimestrul I, pentru prelevare, se poate folosi anestezia generală.

Cercetarea receptivităţii hormonale arată că în sarcină frecvenţa tumorilor estrogen-receptor negative este mai mare.

Prognostic. O concluzie privind influenţa gravido-puerperalităţii asupra proceselor maligne mamare este greu de formulat. Opiniile mai vechi considerau cancerele sânului, depistate în sarcină, ca fiind cu potenţial malign crescut.

Statistici recente nu ajung la concluzia că sarcina este un factor de prognostic negativ. Prognosticul, în funcţie de stadiu şi vârstă, este comparabil cu cel din afara sarcinii. Opiniile nu sunt unitare. Stadiul bolii, în momentul diagnosticului, este cel mai important factor prognostic.

Există, încă, o serie de necunoscute în legătură cu influenţa sarcinii asupra cancerului de sân. Modificările hormonale, imunologice ar explica lipsa dependenţei hormonale (absenţa estrogen-receptorilor) şi ar conduce la concluzia că întreruperea sarcinii nu influenţează creşterea tumorală şi prognosticul.

Vârsta şi paritatea exercită efecte asupra arhitectonicii parenchimului glandei mamare. La nulipare, acest parenchim conţine mai multe structuri nediferenţiate comparativ cu femeile care au născut şi la care, structurile predominante sunt mai bine diferenţiate. Incidenţa cancerului de sân este mai mare la nulipare.

Sarcinile ulterioare tratamentului cancerului de sân nu par să afecteze prognosticul. Cu toate acestea, se recomandă evitarea sarcinii 3-5 ani după ce afecţiunea a fost diagnosticată şi tratată.

Este probabil că neoplaziile maligne mamare să nu influenţeze direct fătul în dezvoltare.

Tratament

În 1896, W.S. Halsted a practicat o mastectomie radicală unei femei ce alăpta şi al cărei prognostic vital nu a fost afectat după 30 de ani de la intervenţie.

Tratamentul trebuie să ţină seama de vârsta sarcinii şi stadiul evolutiv al bolii. În general, conduita este asemănătoare celei din afara sarcinii.

Terminarea gestaţiei nu ameliorează rata supravieţuirilor.

Tratamentul chirurgical primar se aplică pentru asigurarea unui control local şi regional al bolii. Mastectomia (sau alt procedeu) trebuie practicată imediat de s-a fixat diagnosticul, indiferent de vârsta sarcinii (riscul abortiv este redus).

Radioterapia este evitată, iar chimioterapia va fi amânată după trimestrul I. Chiar dacă chimioterapia (practicată în evoluţia tardivă a

sarcinii) nu prezintă riscul malformaţiilor congenitale, complicaţiile de tip IUGR sau naştere prematură sunt mai frecvente.

Se pare că ovariectomia nu oferă beneficii reale.

În stadii avansate, conduita se aplică în funcţie de vârsta sarcinii şi opţiunea gravidei privind evoluţia sarcinii. În primele etape ale gestaţiei va fi recomandată întreruperea pentru că radioterapia şi chimioterapia sunt absolut necesare. Dacă sarcina este în ultima parte a evoluţiei, terapia nechirurgicală poate fi aplicată după naştere.

Ablactarea nu influenţează prognosticul. Această terapie este, totuşi, recomandată când se preconizează tratamentul chirurgical (reduce vascularizaţia) sau când se practică chimioterapia (methotrexatul şi ciclofosfamida ajung în secreţia lactată şi pot determina neutropenie neonatală).

INCOMPATIBILITĂŢI SANGUINE MATERNO-FETALE

Definiţie. Incompatibilităţile sanguine materno-fetale produc, în anumite condiţii, fenomenul de izoimunizare maternă, care determină boala hemolitică a fătului şi nou-născutului. Această afecţiune apare datorită conflictului imunologic materno-fetal, survenit prin imunizarea organismului mamei faţă de un antigen eritrocitar fetal, urmată de producerea de anticorpi capabili să traverseze bariera placentară şi să determine afectarea gravă a produsului de concepţie.

Cadru general. Condiţiile de producere a izoimunizării materne apar atunci când pe eritrocitele fătului există un antigen (aglutinogen) care lipseşte pe eritrocitele materne, indiferent de sistemul de grupă sanguină căruia îi aparţine. Cele mai frecvente izoimunizări apar faţă de antigenele eritrocitare din sistemele Rh şi AB0, dar au fost descrise şi cazuri rare de izoimunizare faţă de alte sisteme antigenice eritrocitare cum ar fi: Kell, Kidd, Duffy, M,N,S, Diego, Lutheran, Cellano, Lewis (Weinstein).

Un sistem de grupe sanguine este alcătuit din mai mulţi factori antigenici fixaţi pe eritrocite, fiecare fiind expresia biochimică a unui caracter ereditar reprezentat de o genă poziţionată pe una din cele 23 de perechi de cromozomi.

Antigenele eritrocitare au determinism genetic 100% şi se pot grupa în sisteme fenotipice, până în prezent fiind descrise 14 astfel de sisteme. Dintre acestea, izoimunizarea în sistemele Rh şi AB0 prezintă cea mai mare importanţă practică, datorită atât frecvenţei lor, cât mai ales implicaţiilor patogenice fetale deosebit de grave.

Incompatibilitatea în sistemul Rh

Generalităţi. Antigenele sistemului Rh sunt prezente la nivelul membranelor eritrocitare şi la nivel tisular (ficat, splină, creier, endoteliu vascular), cele mai importante fiind Cc, Dd, Ee.

În constituirea sistemului Rh intervin cel puţin trei cupluri de gene alele, notate Cc, Dd, Ee, poziţionate alăturat şi ocupând trei locusuri specifice şi homologe pe braţul scurt al cromozomului 1. Acestea sunt transmise la descendenţi independent de caracterele antigenice ale celorlalte grupe sanguine. Un locus poate fi ocupat numai de o singură genă din cele menţionate. Gena D este dominantă, cea mai frecventă, şi determină caracterul cu cea mai mare putere antigenică. Gena D (şi antigenul corespunzător) este notată astfel în nomenclatura Fisher-Race (este cunoscută şi sub denumirea de Rho, în nomenclatura Wiener).

Genele C şi E sunt recesive faţă de gena D, determină caractere antigenice minore, au incidenţă mai scăzută şi, în consecinţă, au o importanţă mai redusă pentru practica curentă.

Genele c, d şi e sunt recesive şi, în caz de homozigotism, conferă individului caracterul Rh negativ.

Aceste aspecte sunt determinate de următoarele caractere genetice ale antigenelor fiecărei perechi:

• caracterul antitetic: lipsa unui factor din pereche face obligatorie prezenţa celuilalt, dar prezenţa unui caracter nu exclude pe

celălalt, astfel încât este posibilă coexistenţa ambilor factori pe acelaşi critrocit (de exemplu, DD, Dd, dd);

• caracterul alelomorf, prezent în baza segregării caracterelor: dacă un individ posedă ambii factori (de exemplu, D şi d), aceştia se vor transmite ereditar separat, în consecinţă o persoană Dd primind caracterul D de la unul din părinţi şi caracterul d de la celălalt;

• prezenţa obligatorie, la fiecare persoană, a cel puţin unuia dintre factorii alcli dintr-o pereche.

• din acest punct de vedere, pentru fiecare din cele trei perechi de alele, indivizii se clasifică în:

- homozigoţi, când posedă unul şi acelaşi factor alelomorf (de exemplu, DD sau dd);

- heretozigoţi, atunci când posedă ambii factori (de exemplu, Dd).

Caracterul dominant al genei D face ca prezenţa ei să confere fenotipul Rh pozitiv atât indivizilor homozigoţi, care posedă DD, cât şi celor heterozigoţi, care posedă Dd, în timp ce indivizii Rh negativi sunt obligatoriu homozigoţi (adică dd). Acest aspect are importanţă în transmiterea caracterului de Rh pozitiv sau Rh negativ la descendenţi. Astfel, dacă unul din părinţi este Rh negativ, iar celălalt Rh pozitiv homozigot, toţi descendenţii vor fi Rh pozitiv heterozigoţi (dd + DD → Dd, Dd), iar dacă unul din părinţi este Rh negativ, iar celălalt Rh pozitiv heterozigot, descendenţii vor fi 50% Rh pozitivi şi 50% Rh negativi (dd + Dd → Dd, dd). Dacă ambii părinţi sunt Rh negativi, toţi descendenţii vor fi Rh negativi.

Epidemiologie. Distribuţia antigenelor Rh nu variază în funcţie de sex, dar prezintă diferenţe importante legate de rasă şi grup etnic. Astfel, caracterul Rh pozitiv este prezent la 99% din populaţia asia-

tică, la 92-93% din indivizii de rasă neagră şi la 85-87% din totalul celor de rasă albă.

Se apreciază că în România, aproximativ 15% din femei sunt Rh negative, proporţia cuplurilor Rh incompatibile fiind de 10%. În cadrul cuplurilor incompatibile, fenomenul de izoimunizare Rh apare în numai 5% din cazuri, ceea ce reprezintă 0,5% din totalul naşterilor. În ultimele decenii, s-a înregistrat o reducere substanţială a numărului de femei izoimunizate, datorită folosirii imunoprofilaxiei cu gamaglobulină anti D.

Etiologie. Femeia Rh negativă nu posedă anticorpi anti Rh preformaţi. În cazul introducerii antigenelor Rh non-self în organism, acestea ajung în circulaţia generală şi, în continuare, determină stimularea sistemului imun în sensul producţiei de anticorpi anti Rh, ceea ce semnifică izoimunizarea femeii.

Circumstanţele în care este posibilă declanşarea fenomenului de izoimunizare sunt următoarele:

1. transfuziile de sânge şi derivate Rh incompatibile;
2. heterohemoterapia;
3. grefele heterologe;
4. sarcina heterospecifică (mama Rh negativă şi fătul Rh pozitiv);
5. profilaxia incorect aplicată.

Dintre acestea, cel mai important mecanism de izoimunizare este ocazionat de sarcina heterospecifică şi este reprezentat de microtransfuziile feto-materne din cursul puerperalităţii, prin care hematii fetale Rh pozitive pătrund în circulaţia maternă.

Pasajul hematiilor fetale, evidenţiat cu ajutorul tehnicii Kleihauer-Betcke, este prezent în evoluţia sarcinii normale începând

din trimestrul I (după 8 săptămâni), când înregistrează o frecvenţă de 5%, şi continuă până la sfârşitul trimestrului III, când atinge frecvenţa de 47%.

Deşi circulaţia maternă şi cea fetală sunt separate la nivel placentar de membrana bazală vilozitară, cantităţi mici de hematii fetale trec din compartimentul intravascular fetal în spaţiul intervilos, prin traversarea acestui strat celular al barierei placentare. Prezenţa leziunilor placentare determinate de decolarea traumatică (avortul spontan şi medical, amniocenteza, decolarea prematură de placentă normal inserată), apoplexia utero-placentară, hipertensiunea indusă de sarcină, corioangiom, coriocarcinom etc. determină creşterea importantă a pasajului de hematii fetale.

Momentul de amplificare maximă a hemoragiei feto-materne este reprezentat de travaliu şi în special de decolarea placentei, iar intervenţiile din cursul naşterii, ca: administrarea de ocitocice, operaţia cezariană, decolarea manuală a placentei, aplicarea de forceps, reprezintă factori care cresc şi mai mult volumul microtransfuziilor feto-materne.

O situaţie specială de izoimunizare Rh o reprezintă femeile Rh negative provenite din mame Rh pozitive, care pot fi izoimunizate încă din perioada vieţii intrauterine datorită transferului de hematii materne Rh pozitive în circulaţia fetală. La acestea, în absenţa oricărui antecedent obstetrical sau transfuzional, sarcina cu un făt Rh pozitiv determină apariţia anticorpilor anti Rh.

Deşi circumstanţele izoimunizante sunt numeroase, în practică, fenomenul de izoimunizare se manifestă mult mai rar, datorită intervenţiei următorilor factori:

• efectul protector al incompatibilităţii materno-fetale în sistemul AB0, datorită căreia hematiile fetale Rh pozitive sunt rapid dis-

ruse de aglutininele de grup, înainte ca situsurile antigenice Rh să stimuleze sistemul imun matern; astfel, riscul de izoimunizare diminuă de 5-10 ori;

• caracterul individual de „non-responder", prezent la 1/3 dintre indivizii Rh negativi, manifestat prin incapacitatea acestora de a elabora un răspuns imun faţă de antigenele Rh;

• diferenţele de imunogenicitate a antigenului;

• pasajul transplacentar insuficient al antigenului de la făt la mamă; între volumul microtransfuziei şi riscul de izoimunizare există o proporţionalitate directă, cantitatea minimă de sânge fetal care poate declanşa formarea de anticorpi fiind de 0,05 ml.

• pasajul transplacentar al anticorpilor materni în cantităţi insuficiente pentru a determina afectarea fetală;

• capacitatea diferită de legare a anticorpilor anti Rh materni la hematiile fetale Rh pozitive.

Fiziopatologie. Fenomenul izoimunizării Rh materne şi al apariţiei bolii hemolitice a nou-născutului se desfăşoară în mai multe etape.

La primul contact dintre organismul matern Rh negativ şi hematiile Rh pozitive, acestea sunt fagocitate de macrofage şi antigenele prelucrate sunt preluate de limfocite şi plasmocite, la nivelul cărora se iniţiază şi se desfăşoară două procese esenţiale: răspunsul imun primar, concretizat în producţia de anticorpi specifici, şi formarea memoriei imunologice.

Anticorpii anti Rh produşi în cursul răspunsului imun primar sunt imunoglobuline de tipul M, care au molecula mare, nu pot trece bariera placentară şi apar tardiv în circulaţie, într-un interval de timp de 6 săptămâni până la 6 luni postpartum (dacă izoimunizarea s-a produs prin sarcină heterospecifică). De aceea, în cursul primei

sarcini heterospecifice, izoimunizarea maternă, chiar dacă se produce, nu determină afectarea fătului.

Sinteza şi eliberarea în circulaţie a anticorpilor sunt reglate prin mecanisme de tip feed-back între titrul plasmatic al anticorpilor şi sinteză, procesul putând fi inhibat prin aport pasiv de anticorpi.

Instalarea memoriei imunologice reprezintă un fenomen ireversibil.

Trebuie subliniat faptul că procesul imun debutează după 72 de ore de la momentul izoimunizării (naştere, avort etc.), timp în care hematiile Rh pozitive fetale circulă în sângele matern. Acest interval reprezintă momentul aplicării imunoterapiei pasive în scop profilactic.

Ulterior, la oricare nou contact al organismului matern izoimunizat cu antigenele Rh, se va declanşa un răspuns imun de tip secundar (anamnestic) cu producerea promptă a unor cantităţi mari de anticorpi anti Rh de tipul IgG, care, având molecula mică, pot traversa bariera placentară şi trec în circulaţia fetală.

Aceste izoaglutinine se fixează pe suprafaţa hematiilor fetale la nivelul determinanţilor antigenici Rh producând iniţierea unei reacţii imune de tip citotoxic II (Coombs-Gell), cu aglutinarea şi distrugerea eritrocitelor fetale (hemoliză) în prezenţa complementului seric.

Procesul de hemoliză este progresiv şi, în funcţie de cantitatea şi durata de acţiune a izoaglutininelor, determină apariţia anemiei şi hiperbilirubinemiei fetale.

Anemia tinde să fie iniţial compensată prin activarea masivă a ţesutului eritropoietic, cu apariţia de focare extensive de eritropoieză extramedulară, în special la nivelul ficatului şi splinei, determinând hepatosplenomegalia, dar şi în suprarenale, rinichi, placentă, mucoasa intestinală. Globulele roşii produse în aceste condiţii sunt insuficiente numeric şi sunt eliberate imature în circulaţie (eritroblaşti), ceea ce le

tică, la 92-93% din indivizii de rasă neagră şi la 85-87% din totalul celor de rasă albă.

Se apreciază că în România, aproximativ 15% din femei sunt Rh negative, proporţia cuplurilor Rh incompatibile fiind de 10%. În cadrul cuplurilor incompatibile, fenomenul de izoimunizare Rh apare în numai 5% din cazuri, ceea ce reprezintă 0,5% din totalul naşterilor. În ultimele decenii, s-a înregistrat o reducere substanţială a numărului de femei izoimunizate, datorită folosirii imunoprofilaxiei cu gamaglobulină anti D.

Etiologie. Femeia Rh negativă nu posedă anticorpi anti Rh preformaţi. În cazul introducerii antigenelor Rh non-self în organism, acestea ajung în circulaţia generală şi, în continuare, determină stimularea sistemului imun în sensul producţiei de anticorpi anti Rh, ceea ce semnifică izoimunizarea femeii.

Circumstanţele în care este posibilă declanşarea fenomenului de izoimunizare sunt următoarele:

1. transfuziile de sânge şi derivate Rh incompatibile;
2. heterohemoterapia;
3. grefele heterologe;
4. sarcina heterospecifică (mama Rh negativă şi fătul Rh pozitiv);
5. profilaxia incorect aplicată.

Dintre acestea, cel mai important mecanism de izoimunizare este ocazionat de sarcina heterospecifică şi este reprezentat de microtransfuziile feto-materne din cursul puerperalităţii, prin care hematii fetale Rh pozitive pătrund în circulaţia maternă.

Pasajul hematiilor fetale, evidenţiat cu ajutorul tehnicii Kleihauer-Betcke, este prezent în evoluţia sarcinii normale începând

din trimestrul I (după 8 săptămâni), când înregistrează o frecvenţă de 5%, şi continuă până la sfârşitul trimestrului III, când atinge frecvenţa de 47%.

Deşi circulaţia maternă şi cea fetală sunt separate la nivel placentar de membrana bazală vilozitară, cantităţi mici de hematii fetale trec din compartimentul intravascular fetal în spaţiul intervilos, prin traversarea acestui strat celular al barierei placentare. Prezenţa leziunilor placentare determinate de decolarea traumatică (avortul spontan şi medical, amniocenteza, decolarea prematură de placentă normal inserată), apoplexia utero-placentară, hipertensiunea indusă de sarcină, coriocarcinom etc. determină creşterea importantă a pasajului de hematii fetale.

Momentul de amplificare maximă a hemoragiei feto-materne este reprezentat de travaliu şi în special de decolarea placentei, iar intervenţiile din cursul naşterii, ca: administrarea de ocitocice, operaţia cezariană, decolarea manuală a placentei, aplicarea de forceps, reprezintă factori care cresc şi mai mult volumul microtransfuziilor feto-materne.

O situaţie specială de izoimunizare Rh o reprezintă femeile Rh negative provenite din mame Rh pozitive, care pot fi izoimunizate încă din perioada vieţii intrauterine datorită transferului de hematii materne Rh pozitive în circulaţia fetală. La acestea, în absenţa oricărui antecedent obstetrical sau transfuzional, sarcina cu un făt Rh pozitiv determină apariţia anticorpilor anti Rh.

Deşi circumstanţele izoimunizante sunt numeroase, în practică, fenomenul de izoimunizare se manifestă mult mai rar, datorită intervenţiei următorilor factori:

• efectul protector al incompatibilităţii materno-fetale în sistemul AB0, datorită căreia hematiile fetale Rh pozitive sunt rapid dis-

truse de aglutininele de grup, înainte ca situsurile antigenice Rh să stimuleze sistemul imun matern; astfel, riscul de izoimunizare diminuă de 5-10 ori;

• caracterul individual de „non-responder", prezent la 1/3 dintre indivizii Rh negativi, manifestat prin incapacitatea acestora de a elabora un răspuns imun față de antigenele Rh;

• diferențele de imunogenicitate a antigenului;

• pasajul transplacentar insuficient al antigenului de la făt la mamă; între volumul microtransfuziei şi riscul de izoimunizare există o proporționalitate directă, cantitatea minimă de sânge fetal care poate declanşa formarea de anticorpi fiind de 0,05 ml.

• pasajul transplacentar al anticorpilor materni în cantități insuficiente pentru a determina afectarea fetală;

• capacitatea diferită de legare a anticorpilor anti Rh materni la hematiile fetale Rh pozitive.

Fiziopatologie. Fenomenul izoimunizării Rh materne şi al apariției bolii hemolitice a nou-născutului se desfăşoară în mai multe etape.

La primul contact dintre organismul matern Rh negativ şi hematiile Rh pozitive, acestea sunt fagocitate de macrofage şi antigenele prelucrate sunt preluate de limfocite şi plasmocite, la nivelul cărora se inițiază şi se desfăşoară două procese esențiale: răspunsul imun primar, concretizat în producția de anticorpi specifici, şi formarea memoriei imunologice.

Anticorpii anti Rh produşi în cursul răspunsului imun primar sunt imunoglobuline de tipul M, care au molecula mare, nu pot trece bariera placentară şi apar tardiv în circulație, într-un interval de timp de 6 săptămâni până la 6 luni postpartum (dacă izoimunizarea s-a produs prin sarcină heterospecifică). De aceea, în cursul primei

sarcini heterospecifice, izoimunizarea maternă, chiar dacă se produce, nu determină afectarea fătului.

Sinteza şi eliberarea în circulație a anticorpilor sunt reglate prin mecanisme de tip feed-back între titrul plasmatic al anticorpilor şi sinteză, procesul putând fi inhibat prin aport pasiv de anticorpi.

Instalarea memoriei imunologice reprezintă un fenomen ireversibil.

Trebuie subliniat faptul că procesul imun debutează după 72 de ore de la momentul izoimunizării (naştere, avort etc.), timp în care hematiile Rh pozitive fetale circulă în sângele matern. Acest interval reprezintă momentul aplicării imunoterapiei pasive în scop profilactic.

Ulterior, la oricare nou contact al organismului matern izoimunizat cu antigenele Rh, se va declanşa un răspuns imun de tip secundar (anamnestic) cu producerea promptă a unor cantități mari de anticorpi anti Rh de tipul IgG, care, având molecula mică, pot traversa bariera placentară şi trec în circulația fetală.

Aceste izoaglutinine se fixează pe suprafața hematiilor fetale la nivelul determinanților antigenici Rh producând inițierea unei reacții imune de tip citotoxic II (Coombs-Gell), cu aglutinarea şi distrugerea eritrocitelor fetale (hemoliză) în prezența complementului seric.

Procesul de hemoliză este progresiv şi, în funcție de cantitatea şi durata de acțiune a izoaglutininelor, determină apariția anemiei şi hiperbilirubinemiei fetale.

Anemia tinde să fie inițial compensată prin activarea masivă a țesutului eritropoietic, cu apariția de focare extensive de eritropoiză extramedulară, în special la nivelul ficatului şi splinei, determinând hepatosplenomegalia, dar şi în suprarenale, rinichi, placentă, mucoasa intestinală. Globulele roşii produse în aceste condiții sunt insuficiente numeric şi sunt eliberate imature în circulație (eritroblaşti), ceea ce le

face să aibă o rezistenţă scăzută, contribuind la intensificarea hemolizei şi la accentuarea drastică a anemiei.

Datorită înlocuirii parenchimului hepatic cu ţesut eritroformator şi a creşterii masive a cantităţii de bilirubină, se produce pe de o parte insuficienţa hepato-celulară, ce determină scăderea sintezei proteinelor, hipoproteinemie şi edeme prin scăderea presiunii coloid-osmotice şi, pe de altă parte, obstrucţia venei porte şi a venei ombilicale, cu hipertensiune în circulaţia portală şi ombilicală şi diminuarea schimburilor placentare, astfel apărând insuficienţa placentară.

Insuficienţa hepato-celulară şi placentară accentuează hipoproteinemia, la care se adaugă insuficienţa cardiacă datorată anemiei severe, toate concurând la apariţia anasarcei feto-placentare, cu moartea fătului in utero sau imediat după naştere.

În cazurile cu evoluţie mai puţin severă, hemoliza determină anemia gravă congenitală sau icterul grav congenital.

Hiperbilirubinemia determinată de hemoliză are drept consecinţă directă apariţia precoce post partum a icterului. Icterul se instalează postnatal, deoarece bilirubina prezentă în sângele fetal trece transplacentar printr-un mecanism de clearance şi ajunge în ficatul mamei, unde este conjugată şi eliminată. O parte din bilirubina fetală este excretată în lichidul amniotic, unde este în concentraţii direct proporţionale cu gradul hemolizei. Icterul nuclear (encefalopatia bilirubinică) apare atunci când concentraţia plasmatică a bilirubinei indirecte este de peste 18 mg%, ceea ce favorizează depunerea sa în substanţa nervoasă (datorită liposolubilităţii). Zona cea mai susceptibilă este reprezentată de nucleii bazali. Insuficienţa hepatică produsă prin scăderea capacităţii de glucuronoconjugare a bilirubinei şi prin hipoproteinemie, modificarea permeabilităţii capilare, a barierei hemato-encefalice şi a membranelor celulare şi pH-ul sanguin se constituie ca factori patogenici secundari ai apariţiei icterului nuclear.

Depunerea bilirubinei la nivelul SNC determină, prin efect toxic direct asupra celulei, alterarea mecanismelor respiratorii celulare şi hipoxic, ceea ce induce apariţia unui sindrom neurologic de tip extrapiramidal.

Patogenie. Efectele patogenice ale izoimunizării asupra organismului matern sunt minime sau lipsesc, rareori putând apărea hipertensiunea indusă de sarcină.

Efectele patogenice majore se produc asupra fătului, având manifestări complexe, cu aspecte clinice diferite, ce includ avortul din trimestrul II, boala hemolitică a nou-născutului şi moartea intrauterină.

Diagnosticul

Diagnosticul prenatal. Evaluarea izoimunizării materne.

Deoarece izoimunizarea feto-maternă nu determină modificări clinice semnificative asupra organismului mamei, devine importantă cercetarea elementelor de mai jos.

1. *Grupa sanguină şi Rh-ul matern*

Dacă mama este Rh negativ, trebuie determinată grupa sanguină şi Rh-ul tatălui. Dacă acesta este Rh pozitiv, este importantă determinarea aspectului homozigot sau heterozigot pentru acest caracter, prin utilizarea schemei Mollison. Probabilitatea unei sarcini heterospecifice (făt Rh pozitiv) este de 100% în primul caz şi de 50% în cel de-al doilea.

2. *Anamneza*

Evidenţiază antecedentele semnificative pentru o posibilă imunizare:

• transfuziile sanguine; deşi în prezent, practic, nu mai există izoimunizare prin transfuzii Rh incompatibile, se observă izoimunizări posttransfuzionale faţă de alte antigene eritrocitare;

• grefele de organe;

• heterohemoterapia;

• antecedentele obstetricale reprezentate de avorturile spontane (risc de izoimunizare 3%), avorturile provocate (risc de izoimunizare 5,5%), sarcina ectopică, o primă naştere a unui făt Rh pozitiv (risc de izoimunizare 1-2%, care creşte la 17% dacă între mamă şi făt există compatibilitate în sistemul AB0), naşterea unor feţi cu maladie hemolitică, cu precizarea elementelor care induc creşterea riscului, constând în gradul afectării fetale, vârsta gestaţională la naştere, felul naşterii şi eventualele manevre obstetricale. Probabilitatea izoimunizării este mare când în antecedente există avorturi mari sau feţi cu boală hemolitică.

De asemenea, din anamneză se pot obţine informaţii asupra titrului preexistent al anticorpilor, aspect important în aprecierea acestora ca nou apăruţi sau remanenţi.

3. *Examenul clinic obstetrical*

Poate fi normal sau, în cazurile cu afectare fetală gravă, poate evidenţia existenţa unei disproporţii între dimensiunile uterului şi vârsta sarcinii, uneori semnele morţii fetale in utero.

4. *Dozarea anticorpilor anti Rh (izoaglutinina anti D)*

Este obligatorie la toate gravidele Rh negativ, la care există suspiciunea apariţiei izoimunizării (partener Rh pozitiv). Prezenţa şi titrul seric al anticorpilor anti Rh pot fi determinate prin reacţii de hemaglutinare şi testul antiglobulinic Coombs direct şi indirect.

Prin cele două variante ale sale testul antiglobulinic Coombs este, în prezent, cel mai utilizat:

• testul Coombs direct, folosit pentru diagnosticul post partum al afectării fetale, evidenţiază prezenţa anticorpilor anti Rh materni fixaţi pe hematiile fetale Rh pozitive prin aglutinarea acestora în contact cu serul antiglobulinic;

• testul Coombs indirect, folosit pentru a diagnostica prezenţa anticorpilor liberi de tip IgG din sângele matern, constă în punerea în contact a serului studiat cu hematii test de grup 0(I) Rh pozitiv, urmată de adăugarea serului antiglobulinic (reactivul Coombs). În cazul prezenţei anticorpilor anti Rh, aceştia se vor fixa pe hematiile Rh pozitive, determinând aglutinarea lor la adăugarea reactivului Coombs.

Determinarea titrului anticorpilor materni de tip IgG se obţine prin utilizarea de diluţii succesive ale serului matern în cadrul testului Coombs indirect. Această testare trebuie efectuată obligatoriu la prima consultaţie prenatală şi apoi repetată la fiecare patru săptămâni, începând din săptămâna a 20-a de sarcină la toate femeile Rh negative. Nivelul critic, de alarmă, al titrului de anticorpi, care indică necesitatea suplimentării investigaţiilor, variază în funcţie de laborator, între 1/8 şi 1/32.

Deşi este cunoscut faptul că nu se poate stabili o corelaţie directă între titrul anticorpilor materni şi gradul de hemoliză fetală (Davis), experienţa practică a pus în evidenţă următoarele aspecte:

• valoarea predictivă a titrului de anticorpi privind afectarea fetală este majoră numai la prima sarcină izoimunizată, sarcinile următoare putând fi însoţite de titruri crescute remanente, chiar în prezenţa unui făt Rh negativ;

• variaţia titrului de anticorpi la determinări succesive este mai importantă decât valoarea absolută a acestuia, deoarece creşterea constantă indică faptul că fătul se află în pericol, iar scăderea bruscă, importantă în cursul ultimului trimestru de sarcină reprezintă un semnal de alarmă, fiind cel mai probabil datorată transferului masiv de anticorpi în circulaţia fetală;

• dacă anticorpii sunt prezenţi în primele 12 săptămâni de sarcină, izoimunizarea este preexistentă sarcinii respective, iar dacă

apar după săptămâna a 26-a – a 28-a, izoimunizarea s-a produs în cursul sarcinii respective (1% din cazuri).

5. *Examenul ecografic*

Este deosebit de util, fiind neinvaziv şi fără complicaţii. Permite localizarea placentei, aprecierea dimensiunilor fătului, cu estimarea dinamică a creşterii şi dezvoltării sale şi diagnosticarea precoce şi cu mare precizie (89% acurateţe) a bolii hemolitice a fătului, pe baza următoarelor elemente:

• biometria placentară arată creşterea rapidă a grosimii placentei;

• biometria fetală arată modificarea raportului între diametrul biparietal (DBP) şi diametrul abdominal transvers (DAT), prin creşterea de volum a abdomenului;

• vizualizarea ascitei şi hepatosplenomegaliei;

• evidenţierea semnelor edemului fetal generalizat, cu imaginea în dublu contur cranian la feţii vii.

Examenul ecografic poate aprecia gravitatea eritroblastozei fetale prin evidenţierea semnele precoce (polihidramniosul şi hepatosplenomegalia fetală) şi semnelor tardive (edemul parietal al intestinului, cardiomegalie şi hidropericard, scăderea contractilităţii cordului fetal, ascită şi hidrotorax, edem al scalpului şi extremităţilor, diminuarea mişcărilor fetale, hipertrofie şi edem placentar, poziţia anormală de „Budha" a fătului).

Examenul ecografic poate înlocui alte investigaţii invazive, de exemplu amniocenteza; constituie un suport tehnic necesar pentru acestea şi este deosebit de util în special după practicarea transfuziei intrauterine.

6. *Amniocenteza*

Este considerată o investigaţie obligatorie. Constă în punctionarea transabdominală, ghidată ecografic, a sacului amniotic şi prelevarea a 10-20 ml lichid amniotic. Scopul acestei investigaţii îl reprezintă determinarea concentraţiei bilirubinei în lichidul amniotic, care reflectă fidel gradul hemolizei fetale.

Indicaţiile amniocentezei în cazul izoimunizării Rh sunt următoarele:

• titrul de anticorpi de 1/64 sau mai mare în izoimunizarea apărută la sarcina respectivă;

• titrul de anticorpi de 1/32 sau mai mare în cazul izoimunizării preexistente şi/sau în contextul evoluţiei patologice a sarcinii (polihidramnios, hipertensiune indusă de sarcină) sau a unei anamneze cu morţi fetale in utero, ictere neonatale grave, exsanguinotransfuzii, anasarcă fetoplacentară.

Momentul efectuării amniocentezei depinde de titrul anticorpilor anti Rh şi de existenţa antecedentelor de afectare fetală, în general, după 18-20 săptămâni şi cel mai frecvent la 28 de săptămâni de sarcină. La cazurile la care se impune, amniocenteza poate fi repetată după un interval de 1-4 săptămâni.

Alături de dozarea bilirubinei (valorile de peste 0,42 mg% sunt considerate patologice), care rămâne determinarea cea mai importantă pentru valoarea sa predictivă asupra severităţii eritroblastozei fetale, în lichidul amniotic prelevat mai pot fi dozate şi alte componente biochimice, ca: hemoglobina (valorile patologice depăşesc 1,67 mg%), proteinele, anticorpii anti Rh, LDH (indicator sensibil al deficitului fetal de oxigen), transaminazele şi colinesterazele, pigmenţii meconiali (prognostic sumbru). Deosebit de important este studiul raportului lecitină/sfingomielină, care poate aprecia gradul de maturitate pulmonară.

În prezent, aprecierea cantităţii de bilirubină se face printr-o metodă indirectă, de mare acurateţe, reprezentată de spectrofoto-

metria lichidului amniotic, cu calcularea densităţii optice şi a indicelui optic de absorbţie în lumină monocromatică cu lungimea de undă de 450 milimicroni. Prezenţa bilirubinei se traduce printr-o creştere a densităţii optice a lichidului amniotic la lungimea de undă respectivă. Interpretarea rezultatelor se poate face prin mai multe metode. În practică, cel mai frecvent este utilizată metoda Liley, care evaluează gravitatea afectării fetale prin înscrierea valorii indicelui optic obţinut pentru proba prelevată în diagrama Liley. Aceasta este o reprezentare grafică ce conţine trei zone, corespunzătoare celor trei grade de afectare fetală.

Diagrama Liley

• zona inferioară (zona I), cu indice mai mic sau egal cu 0,2; fătul nu este afectat; investigaţia se repetă la 34 de săptămâni; dacă valorile sunt staţionare sau au tendinţa la scădere, sarcina este lăsată să evolueze spre termen;

• zona medie (zona II), cu indici 0,21-0,34; fătul este moderat afectat şi este sigur Rh pozitiv; investigaţia trebuie repetată după 2-3 săptămâni;

• zona superioară (zona III), cu indice 0,35-0,7; fătul este sever afectat; dacă vârsta gestaţională este sub 34 de săptămâni, se indică transfuzia intrauterină, iar dacă este peste 35 de săptămâni, se indică naşterea înainte de termen.

Vârsta sarcinii este un element important în aprecierea indicelui optic, valoarea sa fiind riguroasă între 28 şi 36 de săptămâni.

7. *Cordocenteza*

Este o investigaţie modernă, care tinde să înlocuiască amniocenteza în multe cazuri. Constă în prelevarea de sânge fetal din cordonul ombilical prin puncţionarea acestuia, ghidată ecografic pe cale transcutanată (transabdominală). Această metodă permite evaluarea directă a parametrilor sângelui fetal:

- hemoglobina şi hematocritul;
- grupa de sânge şi Rh-ul;
- testul Coombs direct;
- concentraţia bilirubinei;
- numărul de reticulocite;
- nivelul proteinelor serice.

Metoda este preferabilă amniocentezei, în special pentru estimarea gradului de anemie fetală, fiind mai exactă decât aceasta în cazul sarcinilor sub 28 de săptămâni.

8. *Alte investigaţii*:

• examenul radiologic simplu sau amniografia, efectuată cu ocazia amniocentezei, pot evidenţia în afectările fetale severe edemul scalpului fetal şi al părţilor moi, volumul crescut al lichidului amniotic şi deglutiţia lentă a acestuia de către făt, atitudinea caracteristică de „Budha" a fătului, cu proeminenţa abdomenului şi îndepărtarea membrelor de corp, îngroşarea caracteristică a placentei;

• dozarea estriolului urinar, reflectă starea fătului;

• aprecierea reticulocitozei materne, printr-un test propus de Kondi, Iacobescu şi Moulinier; acest test se bazează pe creşterea reticulocitozei materne peste valorile normale de 1-1,8%, ajungând la 2,2-5,6%, ca o consecinţă a activităţii eritropoietinei fetale, stimulată de anemia hemolitică a acestuia;

• biopsia vilozitară placentară.

DIAGNOSTICUL POSTNATAL. MALADIA HEMOLITICĂ A FĂTULUI ŞI NOU-NĂSCUTULUI

Diagnosticul clinic. Formele clinice de manifestare a bolii hemolitice sunt reprezentate de anemie, icter cutanat, icter nuclear şi anasarca feto-placentară.

O altă clasificare este aceea în funcţie de gradul afectării fetale, în forme uşoare, moderate şi severe.

a) *Forma uşoară.* Se referă la anemia hemolitică a nou-născutului (anemia gravă congenitală – maladia Ecklin), care afectează aproximativ jumătate dintre cazuri, şi se manifestă la naştere prin anemie cu valori ale hemoglobinei de 12-14 g% (normal 16-18 g%), icter uşor sau absent, valori ale bilirubinemiei sub 3,5 mg% (normal sub 2 mg%), stare generală relativ bună, ficatul şi splina palpabile. Deşi concentraţiile hemoglobinei şi bilirubinei pot înregistra o evoluţie patologică până în a doua săptămână de viaţă, de obicei această formă nu impune tratament prenatal şi are un prognostic bun.

b) *Forma moderată.* Include icterul grav congenital (maladia Pfannenstiel), care afectează aproximativ un sfert dintre cazuri şi se manifestă postnatal prin anemie moderată, cu valori ale hemoglobinei de 7-12 g%, icter progresiv, ce debutează precoce în primele 48 de ore şi devine rapid intens, valori ale bilirubinemiei de peste 10 mg%. În absenţa unui tratament adecvat, acesta evoluează în 2-3 zile către icter nuclear (encefalopatia bilirubinică), care apare peste pragul bilirubinemiei de 18 mg%), manifestat printr-un sindrom neurologic de tip extrapiramidal cu torpoare, spasticitate generalizată (opistotonus), temperatură instabilă, reflexe alterate, tulburări de deglutiţie, ţipăt caracteristic, privire „în apus de soare", convulsii, dispnee şi, uneori, paralizie centrală şi exitus în aproximativ 6 zile. La supravieţuitori, rămân sechele grave neurologice motorii (hipertonie), psihice (retardare) şi senzoriale (surditate). Această formă impune tratament precoce în perioada neonatală, prin exsanguinotransfuzii şi fototerapie, care îmbunătăţesc substanţial prognosticul.

c) *Forma gravă.* Include anasarca feto-placentară (maladia Schridde), care afectează aproximativ un sfert dintre cazuri şi se manifestă prin anemie severă, cu valori ale hemoglobinei din sângele

din cordon sub 7-12 mg%, edeme generalizate (edem al scalpului şi membrelor), ascită, revărsate lichidiene în pleură şi pericard, hepatosplenomegalie cu insuficienţă hepato-celulară, uneori insuficienţă cardiacă congestivă, vilozităţi placentare mărite şi edematiate, moarte fetală in utero sau imediat după naştere. În anasarca feto-placentară, cel mai adesea, copilul se naşte prematur, mort, macerat, având dimensiuni exagerate. În această formă de maladie hemolitică, tratamentul prenatal se impune.

Diagnosticul de laborator. Investigaţiile hematologice practicate la naştere au drept obiective: confirmarea precoce a diagnosticului; supravegherea evoluţiei; indicarea terapiei adecvate; stabilirea prognosticului.

Determinările care trebuie efectuate în sângele recoltat din cordonul ombilical sunt reprezentate de:

- hemoglobina şi hematocritul;
- grupa sanguină şi Rh-ul;
- bilirubina serică, în special cea indirectă, cu semnificaţie prognostică şi terapeutică, deoarece fixează indicaţia de exsanguinotransfuzie (la valori de peste 18 mg%);
- numărul de reticulocite;
- testul Coombs direct.

Diagnosticul diferenţial

- al anemiei se face cu alte forme de anemie neonatală: anemia infecţioasă (apare mai tardiv), anemia din placenta praevia;
- al icterului, cu: icterul fiziologic (mai tardiv), cu alte forme de icter hemolitic, cum ar fi în cazul incompatibilităţii în sistemul AB0, boala incluziilor citomegalice, toxoplasmoza, boala Minkovski-Chauffard (rare), icterele grave infecţioase (rare şi tardive), malformaţiile căilor biliare (icter în doi timpi, tardiv);

• al anasarcei feto-placentare cu: macrosomia fetală şi cu edemul fetal din sarcina la diabetice.

Prognosticul. Prognosticul matern este în general bun, accidentele transfuzionale la femeile izoimunizate fiind în prezent excepţionale.

Prognosticul fetal este rezervat, fiind condiţionat de circumstanţele izoimunizării materne, severitatea leziunilor, forma clinică de boală hemolitică. Totuşi, în condiţiile actuale de dispensarizare a sarcinii şi terapie, mortalitatea perinatală a scăzut de la 50% la 8%.

Conduita. Conduita profilactică cuprinde: măsuri de profilaxie generală şi profilaxia specială.

1. *Profilaxia generală*

Se aplică înainte de apariţia sarcinii, în cursul evoluţiei sarcinii şi în timpul naşterii.

Înaintea apariţiei sarcinii:

• atenţie deosebită pentru evitarea transfuziilor de sânge, hemoterapici sau grefelor incompatibile din punct de vedere al sistemului Rh, în special la persoanele de sex feminin Rh negative;

• determinarea grupei sanguine şi Rh-ului în cadrul analizelor prenupţiale, pentru a se depista cuplurile Rh incompatibile, care pot fi astfel avizate.

În cursul evoluţiei sarcinii, se recomandă:

• menţinerea primei sarcini apărute la femeile Rh negative cu partener Rh pozitiv;

• dispensarizarea atentă a sarcinii pentru a depista, prin investigaţiile menţionate anterior, apariţia posibilă a anticorpilor.

La naştere, este importantă evitarea utilizării nejustificate a ocitocicelor, manevrelor obstetricale, operaţiei cezariene şi extracţiei

manuale a placentei, care sunt factori ce determină creşterea cantitativă a hemoragiei feto-materne şi implicit a riscului de izoimunizare.

2. *Profilaxia specială*

Se bazează pe administrarea imunoglobulinei anti D femeilor Rh negative neimunizate, cu ocazia oricărei situaţii potenţial izoimunizante. Imunoglobulina anti D este o IgG cu greutatea moleculară 7S, extrasă din plasma umană ce conţine titruri înalte de anticorpi anti D.

Administrarea imunoglobulinei anti D suprimă răspunsul imun matern în cazul expunerii femeii Rh negative la hematiile fetale Rh pozitive, efect explicabil prin mai multe mecanisme posibile:

• acţiunea centrală de blocare la nivelul imunocitelor, pe care le face incapabile de răspunsul imun primar (insuficient argumentată);

• blocarea situsurilor antigenice de la nivelul eritrocitelor, care determină inhibiţia proliferării celulelor formatoare de anticorpi prin imposibilitatea recunoaşterii antigenului; acest mecanism, deşi discutabil, demonstrează intervenţia obligatorie a etapei de fagocitoză accelerată a eritrocitelor Rh pozitive opsonizate de către macrofage;

• mecanismul deflecţiei clonale (Hummel), care explică acţiunea imunoglobulinei anti D prin fixarea sa pe suprafaţa eritrocitelor Rh pozitive, urmată de „deturnarea" răspunsului imun matern către situsurile antigenice reprezentate de markerii genetici ai imunoglobulinelor administrate.

Indicaţii. Imunoglobulina anti D trebuie administrată tuturor femeilor Rh negative neizoimunizate (anticorpi absenţi), în următoarele circumstanţe:

• în cursul sarcinii, la 28-32 săptămâni, când tatăl este Rh pozitiv;

• postpartum, în primele 72 de ore, dacă nou-născutul este Rh pozitiv;

• după orice situaţie posibil izoimunizantă, ca: amniocenteza (risc de imunizare 6% din cazuri), biopsia vilozităţilor coriale, avortul spontan, terapeutic şi la cerere, sarcina ectopică, mola hidatiformă, crorile transfuzionale cu sânge integral sau derivate, plasmafereză, concentrate plachetare;

• în sarcinile complicate cu metroragie, ca rezultat al decolărilor placentare, de exemplu apoplexia utero-placentară, traumatismele prin accident rutier, care accentuează hemoragia feto-maternă.

Imunoglobulina anti D nu are contraindicaţii, dar administrarea sa la femeile cu izoimunizare preexistentă este inutilă.

Modul de administrare. Imunoglobulina anti D produsă în România conţine 200 µg în fiolă de 2 ml, iar cea din import 300 µg. Administrarea unei doze standard de 300 µg oferă protecţie în cazul pasajului a 30 ml de sânge fetal sau a 15 ml de hematii Rh pozitive. Această doză standard este suficientă pentru administrările de rutină din cursul sarcinii şi din postpartum, atunci când naşterea a decurs în parametri normali, precum şi după amniocenteză, avort etc.

Aprecierea dozei necesare se face prin:

• testul Coombs indirect, care determină concentraţia de imunoglobuline anti D circulante după 24 de ore de la administrarea dozei standard. În cazul în care testul este pozitiv, cantitatea de imunoglobulină administrată a fost suficientă. În caz contrar, este necesară aplicarea testului Kleihauer-Betke.

• testul Kleihauer-Betke estimează cantitatea de hematii fetale intrate în circulaţia maternă. Tehnica se bazează pe evidenţierea acestora, prin comportamentul diferit al hemoglobinei fetale faţă de cea adultă, în mediul acid. Acesta degradează hemoglobina adultă, în timp ce hemoglobina fetală rămâne acido-rezistentă şi se colorează în roşu cu

cozină, permiţând identificarea şi numărarea hematiilor fetale, chiar în număr foarte mic, de exemplu în raport de 1/30.000 până la 1/50.000 hematii materne, ceea ce arată sensibilitatea ridicată a acestei tehnici. În continuare, se calculează volumul de sânge fetal transferat la mamă şi necesarul de imunoglobulină anti D prin înmulţirea procentului de hematii fetale cu hematocritul şi volumul sanguin matern.

Eşecurile profilaxiei sunt datorate:

• administrării unor doze insuficiente;

• administrărilor tardive;

• utilizării unor preparate de calitate inferioară;

• administrării la femei a căror izoimunizare, deşi prezentă, nu a putut fi diagnosticată.

Conduita curativă. Obiectivele tratamentului sunt reprezentate de corectarea anemiei şi scăderea concentraţiei bilirubinemiei fetale. Decizia terapeutică depinde de vârsta sarcinii şi gravitatea afectării fetale.

În scopul prevenirii formării anticorpilor anti D, îndepărtării celor deja formaţi sau blocării acţiunii acestora asupra hematiilor fetale au fost folosite o serie de procedee terapeutice care, însă, nu şi-au dovedit eficacitatea. Dintre acestea, menţionăm:

• plasmafereza, utilizată pentru a elimina concentraţiile mari de anticorpi prezenţi în serul femeilor puternic izoimunizate, înainte de 20 de săptămâni;

• administrarea de prometazină în doze mari (100-300 mg/zi), utilizată datorită efectului său inhibitor asupra activităţii macrofagice şi de diminuare a hemolizei printr-o acţiune de stabilizare a membranei celulare;

• administrarea orală de extracte liofilizate din membranele eritrocitelor Rh pozitive a fost testată în scopul stimulării formării celulelor T supresoare, care ar determina scăderea producţiei de anticorpi;

• corticoterapia, în legătură cu care s-a afirmat iniţial că ar diminua concentraţia bilirubinei în lichidul amniotic, printr-un efect de inhibiţie a hemolizei imune;

• administrarea de vitamine C, K, E, în scopul consolidării barierei placentare; are o eficienţă redusă, fiind utilizată în special în formele uşoare şi medii de izoimunizare.

Atitudinea terapeutică modernă presupune explorarea agresivă prin amniocenteză şi/sau cordocenteză şi examene ecografice repetate, care permit stabilirea cu acurateţe a diagnosticului şi orientează conduita către transfuzia uterină în cazuri atent selectate sau către naşterea înainte de termen, în cele mai multe situaţii.

1. *Transfuzia intrauterină*

Este indicată la pacientele a căror sarcină are vârsta sub 34 de săptămâni, analiza spectrofotometrică a concentraţiei bilirubinei în lichidul amniotic plasată în zona III a diagramei Liley şi/sau hematocritul fetal, determinat prin cordocenteză, este sub 30%.

Această metodă poate fi aplicată de la 18 săptămâni de sarcină şi constă în administrarea de hematii de grupă 0, Rh negative, care sunt compatibile atât cu cele materne, cât şi cu cele fetale, şi sunt negative pentru virusul hepatitei B, citomegalovirus şi HIV. Căile de administrare a transfuziei intrauterine pot fi intraperitoneală şi intravasculară.

a) Transfuzia fetală intraperitoneală este metoda clasică, introdusă de Liley, în 1963. Din punct de vedere tehnic, constă în introducerea unui cateter, sub ghidaj ecografic, prin peretele abdominal

matern, peretele uterin, lama de lichid amniotic şi peretele abdominal fetal, până în cavitatea peritoneală. Prin acest cateter se introduce masă eritrocitară cu calităţile menţionate. Hematiile sunt absorbite de către sistemul limfatic în 24-48 de ore şi, ulterior, intră în torentul circulator fetal; volumul de masă eritrocitară necesar este de aproximativ 60% din volumul sanguin fetal corespunzător vârstei gestaţionale respective. Acesta este apreciat prin formula: volum sanguin fetal = (nu-mărul săptămânilor de gestaţie – 20) x 10. Ritmul de administrare este de 2 ml/min.

Transfuzia peritoneală poate fi repetată după 2-3 săptămâni, până la atingerea maturităţii pulmonare fetale, demonstrată prin raportul lecitină/sfingomielină, când se procedează la declanşarea naşterii. Trebuie subliniată opinia generală asupra importanţei aportului examenului ecografic în timp real, pentru evaluarea corectă a stării fătului înainte, în timpul şi după transfuzia fetală.

Rezultatele favorabile, obţinute în urma utilizării acestei metode, s-au materializat prin creşterea procentului total de supravieţuire a fetilor cu boală hemolitică, mortalitatea globală scăzând sub 8%.

Complicaţiile metodei sunt:

• leziuni ale unor organe ale fătului (ficat, intestin, vezică);

• declanşarea travaliului prematur;

• ruptura prematură a membranelor;

• corioamniotita;

• mortalitatea perinatală (atribuită tehnicii în sine este de 3-4%).

În prezent, deşi transfuzia intraperitoneală nu este abandonată, aceasta a devenit un procedeu secundar, aplicabil în situaţii limitate (Harman şi colab., 1990), fiind înlocuită de transfuzia fetală intravasculară.

b) Transfuzia fetală intravasculară, introdusă în practică din 1981, de Rodeck şi colab., a fost practicată iniţial cu ajutorul feto-

scopiei, înlocuită în prezent de ghidajul ecografic. Prezintă următoarele avantaje:

• posibilitatea evaluării exacte a hemogramei fetale, astfel încât feţii cu afectare severă pot primi exact cantitatea necesară de sânge;

• intervalul de timp dintre transfuzii poate fi mai mare;

• naşterea poate fi amânată până la o vârstă gestaţională mai mare;

• rezultatele obţinute sunt superioare în privinţa supravieţuirilor fetale, scorului Apgar la naştere şi procentului de naşteri pe cale vaginală.

Metoda este indicată în cazul feţilor cu anemie severă (hematocrit ≤ 30%) în scopul menţinerii hematocritului în limite apropiate de valorile normale pentru vârsta gestaţională respectivă (hematocritul = 45-50%).

Din punct de vedere tehnic, metoda constă în precizarea poziţiei fătului şi sediului inserţiei placentare a cordonului, urmată de introducerea unui cateter prin peretele abdominal matern, peretele uterin, cavitatea amniotică şi plasarea sa în lumenul venei ombilicale, în imediata apropiere a placentei, pacienta aflându-se sub anestezie generală şi antibioterapie de protecţie. La început, se recoltează sânge fetal pentru determinarea hematocritului şi stabilirea necesităţilor terapeutice. Se administrează fătului un preparat curarizant i.v. sau i.m., pentru a-l împiedica să provoace dislocarea cateterului prin mişcările active. Se transfuzează masa eritrocitară care trebuie să îndeplinească aceleaşi condiţii ca şi în cazul transfuziei intraperitoneale şi, în final, se recoltează o nouă probă de sânge, pentru verificarea hematocritului fetal. Transfuzia poate fi repetată după 2-3 săptămâni.

Cantitatea de sânge administrată depinde de vârsta gestaţională.

În urma transfuziei intravasculare, se produce o inhibiţie a producţiei de eritrocite fetale, care antrenează, prin reducerea numărului de

hematii Rh pozitive care trec bariera placentară, o reducere a stimulării sistemului imun matern, rezultatul fiind obţinerea condiţiilor de siguranţă care să permită naşterea la termen şi scăderea morbidităţii şi mortalităţii perinatale (rata supravieţuirilor = 96%, Weiner, 1991).

Complicaţiile metodei pot fi:

• bradicardia fetală, întâlnită în 7% din cazuri;

• sângerarea la locul puncţiei vasculare, posibilă şi mai gravă în cazul puncţiilor arteriale;

• amniotita (0,5% din cazuri);

• ruptura prematură a membranelor (0,4% din cazuri);

• alte complicaţii posibile sunt hiperkalemia, apariţia de chist porencefalic, inhibiţia eritropoiezei neonatale;

• mortalitatea perinatală (atribuită metodei este de 0,8%).

Morbiditatea tardivă fetală este relativ minoră şi poate fi atribuită în special prematurităţii.

2. *Naşterea înainte de termen*

Constituie alternativa terapeutică pentru sarcinile de peste 34 de săptămâni, la care rezultatele spectrofotometrice se situează în zona 3 a diagramei Liley sau hematocritul fetal este sub 30%.

Indicaţia de naştere înainte de termen trebuie stabilită numai atunci când sunt îndeplinite următoarele condiţii:

• riscurile asociate prematurităţii sunt mai reduse decât cele determinate de transfuzia intrauterină, situaţie evidentă după 34 de săptămâni gestaţionale;

• maturitatea pulmonară fetală este confirmată prin raportul lecitină/sfingomielină mai mare decât 2/1 şi prin prezenţa fosfatidilglicerolului;

• disponibilitatea echipei de specialişti – obstetrician şi neonatolog – şi a materialului şi echipamentelor necesare acordării îngrijirilor imediate nou-născutului este asigurată.

Naşterea poate fi obţinută prin:

a) declanşarea artificială a travaliului, metodă uzuală în cazul multiparelor (se realizează prin amniotomie şi perfuzie ocitocică sau administrare de prostaglandine).

În cursul travaliului, trebuie menţinuţi parametrii normali de durată şi dinamică a naşterii şi trebuie urmărită atent starea fătului, a cărui fragilitate, datorată bolii hemolitice, este accentuată de prematuritate. Se impune pensarea rapidă a cordonului după expulzie şi prelevarea de eşantioane de sânge fetal din cordon pentru determinările de laborator.

Dacă naşterea nu se declanşează în 6-12 ore, se practică operaţia cezariană.

b) operaţia cezariană se indică în următoarele situaţii:

- eşecul tentativei de declanşare artificială a naşterii;
- naşterea se impune înainte de 34 de săptămâni;
- anemia fătului este deosebit de severă, determinând incapacitatea acestuia de a tolera hipoxia relativă din cursul travaliului;
- evoluţia defavorabilă a travaliului (suferinţă fetală supraadăugată, travaliu prelungit).

Conduita postpartum. Terapia vizează evitarea apariţiei unei hiperbilirubinemii grave şi corectarea anemiei la nou-născut. Metodele terapeutice moderne aplicabile în acest scop sunt: exsanguinotransfuzia, fototerapia şi administrarea de fenobarbital.

Exsanguinotransfuzia, introdusă de Wallerstein, reprezintă metoda de tratament cea mai importantă, deoarece răspunde următoarelor obiective:

- scăderea rapidă a titrului anticorpilor materni prezenţi în circulaţia fetală;

- corectarea anemiei;
- înlocuirea hematiilor fetale cu hematii Rh negative, care nu pot fi lezate de anticorpii materni rămaşi în circulaţia fetală;
- diminuarea hemolizei prin eliminarea hematiilor fragilizate de conflictul imunologic;
- scăderea rapidă a concentraţiei bilirubinei cu înlăturarea pericolului de icter nuclear (bilirubina scade cu 25% la fiecare exsanguinotransfuzie).

Exsanguinotransfuzia este preferabilă transfuziei simple.

Indicaţii:

- imediat după naştere: anasarca feto-placentară, prezenţa hepatosplenomegaliei, testul Coombs direct pozitiv, bilirubinemia fetală în apropierea pragului critic de 18-20 mg%, anemia severă (hemoglobina sub 12 g%), nou-născuţii sub greutatea de 2500 g, la care valorile hemoglobinei şi bilirubinei din cordon sunt la limită. Momentul aplicării procedeului se situează în aceste situaţii în primele 10-16 ore după naştere.
- tardiv după naştere: icter intens, prelungit, în funcţie de rata creşterii bilirubinemiei, care se determină de 2-3 ori pe zi, de maturitatea nou-născutului şi de prezenţa sau absenţa altor complicaţii.

Tehnica constă în introducerea unui cateter prin vena ombilicală până în vena cavă inferioară (12 cm), extragerea şi injectarea alternativă a câte 10 ml sânge izogrup Rh negativ, până la cantitatea totală de 80-100 ml/kcorp.

Se pot efectua, la nevoie, 1-5 exsanguinotransfuzii. Procedeul nu este lipsit de riscuri, dar rata mortalităţii atribuită metodei este sub 1%, dacă se exclud cazurile de muribunzi cu anasarcă sau icter nuclear. Aplicarea sa a determinat scăderea mortalităţii perinatale de la 25% la 10%.

Fototerapia este o metodă larg utilizată în prezent, în tratamentul hiperbilirubinemiei. Acţionează prin scăderea concentraţiei bilirubinei produsă în urma oxidării acesteia de către lumina care penetrează tegumentele, care, în plus, determină şi creşterea fluxului sanguin periferic, îmbunătăţind astfel fotooxidarea. De asemenea, printr-un mecanism neclar, expunerea la lumină favorizează excreţia hepatică a bilirubinei neconjugate.

Se foloseşte lumină artificială albastră, la care este expusă o suprafaţă cât mai mare a tegumentelor copilului, cu protejarea ochilor şi monitorizarea temperaturii.

Administrarea de fenobarbital are o acţiune de scădere a bilirubinemiei, datorată fenomenului de inducţie enzimatică, cu creşterea conjugării hepatice şi excreţia sa.

Alte măsuri terapeutice care se aplică nou-născutului sunt:

• antibioterapia profilactică;

• administrarea de vitamina K_1 şi ser glucozat hiperton pentru combaterea hipoprotrombinemiei şi, respectiv, hiperpotasemiei;

• oxigenarea continuă;

• contraindicarea alăptării timp de 15 zile.

Incompatibilitatea în sistemul AB0

Deşi antigenele A şi B din sistemul de grupe sanguine AB0 sunt cele mai răspândite, ele nu constituie cauza cea mai importantă de boală hemolitică a nou-născutului.

Epidemiologie. Incompatibilitatea de grup AB0 materno-fetală este prezentă în aproximativ 20% dintre sarcini, dar numai la 5% din acestea apar manifestări clinice ale bolii hemolitice, care, în majoritatea cazurilor, sunt mult mai uşoare decât în izoimunizarea Rh. Numai 1/3000 din nou-născuţii rezultaţi din sarcini cu izoimunizare în sistemul AB0 necesită exsanguinotransfuzie, iar mortalitatea fetală in utero este practic nulă.

Frecvenţa bolii hemolitice prin incompatibilitatea AB0 este mai crescută la rasa neagră.

Etiologie. Circumstanţele în care poate apărea izoimunizarea AB0 sunt următoarele:

• sarcina heterospecifică în sistemul AB0, în care gravida este de grup 0, iar fătul de grup A, B sau AB;

• transfuzia de sânge incompatibil, heterohemoterapia şi grefele tisulare izologe reprezintă situaţii accidentale extrem de rare.

Fiziopatologie. În sistemul AB0, există anticorpi de grup preformaţi, reprezentaţi de aglutininele alfa şi beta, care, fiind imunoglobuline M cu molecula mare, nu pot traversa placenta şi deci nu pot afecta fătul.

De la această regulă face excepţie grupa 0, care, deşi posedă aglutinine anti-A şi anti-B preformate, de tip IgM, la stimularea cu antigene A sau B răspunde şi prin formare de anticorpi de tip IgG, cu molecula mică, care pot traversa placenta şi pot afecta fătul.

Aceşti anticorpi materni care trec transplacentar şi se fixează la nivelul situsurilor antigenice fetale A sau B determină hemoliza, urmată de toate celelalte modificări fiziopatologice ca şi în cazul izoimunizării Rh.

Deşi izoimunizarea AB0 poate determina boala hemolitică a nou-născutului, nu se ajunge la formele grave de anasarcă feto-placentară. Acest fapt se explică prin următoarele:

• aglutininele anti-A şi anti-B produse sunt în majoritate de tipul IgM, care nu trec prin placentă;

• hematiile fetale au un număr mai mic de situsuri antigenice A şi B în comparaţie cu cele ale adultului;

• distribuţia largă tisulară a antigenelor A şi B, alături de prezenţa pe celulele sanguine, face ca anticorpii să se dilueze prin absorbţie la nivel tisular, în special pe epiteliile mucoaselor.

Aceste fapte determină o mai mică afectare a eritrocitelor fetale, cu hemoliză redusă şi apariţia rară a eritroblastozei şi hiperbilirubinemiei neonatale.

Patogenie. Boala hemolitică prin incompatibilitate AB0 prezintă următoarele particularităţi:

• se poate manifesta într-o gamă variată de aspecte clinice, de la formele cu alterări minime ale investigaţiilor de laborator, până la cele cu semne clinice importante;

• avortul spontan se întâlneşte cu o frecvenţă mai mare;

• prima sarcină este frecvent afectată şi manifestările clinice pot fi importante;

• probabilitatea reapariţiei la sarcinile următoare este ridicată.

Diagnostic. Diagnosticul antenatal al izoimunizării materne se face prin dozarea anticorpilor de tip IgG anti-A sau anti-B la cazurile cu un istoric sugestiv. Trebuie subliniat faptul că titrul anticorpilor, indiferent de valoare, are o semnificaţie mai redusă în comparaţie cu investigaţia similară din incompatibilitatea Rh.

Diagnosticul postnatal al hemolizei la nou-născutul din sarcina cu incompatibilitate AB0 se bazează pe următoarele criterii:

• prezenţa icterului cutanat cu debut în primele 24 de ore de la naştere, însoţit de urini hipercrome, scaune normal colorate şi fără hepatosplenomegalie, în majoritatea cazurilor; bilirubinemia indirectă este crescută (peste 5 mg%);

• prezenţa anemiei cu reticulocitoză şi eritroblastoză;

• mama este de grup 0, cu anticorpi de tip IgG anti-A sau anti-B prezenţi, iar nou-născutul este de grup A, B sau AB;

• testul Coombs direct este pozitiv.

Diagnosticul diferenţial se face prin excluderea altor cauze de hemoliză.

Tratament

Conduita curativă aplicată nou-născutului cu boală hemolitică prin incompatibilitate AB0 are aceleaşi obiective privind corectarea anemiei şi hiperbilirubinemiei ca şi în cazul izoimunizării Rh.

Deoarece nu există riscul mortinatalităţii, amniocenteza şi naşterea înainte de termen nu sunt justificate.

Pentru tratamentul anemiei se folosesc transfuziile mici şi repetate cu sânge de grup 0 izo-Rh, iar pentru tratamentul hiperbilirubinemiei, în funcţie de valoarea acesteia, se aplică fototerapia şi administrarea de fenobarbital sau exsanguinotransfuzia cu sânge de grup 0 izo-Rh.

Alăptarea este permisă după remisiunea fenomenelor clinice.

MALADIA TROFOBLASTICĂ

Definiţie

Termenul „boală trofoblastică" de origine gestaţională reprezintă un ansamblu de leziuni care au următoarele caracteristici comune:

- se dezvoltă prin proliferarea trofoblastului;
- produc HCG în exces;
- sunt sensibile la chimioterapie.

Acest ansamblu include 5 categorii lezionale (clasificarea OMS):

1. mola hidatiformă (completă sau parţială);
2. mola hidatiformă invazivă (mola destruens);
3. coriocarcinomul (corioepiteliom);
4. tumora trofoblastică a patului placentar (TTPP);
5. leziuni trofoblastice neclasificate (pentru că nu îndeplinesc criteriile de diagnostic).

Coriocarcinomul şi tumora patului placentar sunt neoplasme autentice (cu precizarea că există şi forme benigne de TTPP).

TTPP (numită şi „corioepiteliom atipic") este cea mai severă formă de boală trofoblastică, derivă din trofoblastul intermediar extravilozitar şi urmează unei sarcini normale, mai rar unei sarcini molare.

Nu determină creşterea marcată a nivelelor HCG şi nu manifestă o sensibilitate la chimioterapie. În absenţa metastazelor, tratamentul constă în histerectomie.

Mola invazivă (diseeantă sau destruens) este o formă nosologică discutată, ce poate ocupa orice poziţie de la condiţia de carcinom la o simplă modalitate evolutivă a molei.

Se manifestă prin pătrunderea vilozităţilor molare în muşchiul uterin sau transportul lor în organele adiacente sau la distanţă (vezica urinară, vagin, ligament larg, pulmon).

Manifestarea clinică principală este metroragia, prezentă la cca 6 luni de la un antecedent molar, la care se adaugă titrurile crescute de HCG. Tratamentul este asemănător celui al coriocarcinomului.

În cele ce urmează va fi prezentată descrierea detaliată a molei hidatiforme şi coriocpiteliomului.

Mola hidatiformă. Se caracterizează prin degenerescenţa chistică a vilozităţilor coriale şi proliferare trofoblastică.

Frecvenţa. Incidenţa molei manifestă variaţii geografice largi. În Europa, America de Nord, Noua Zeelandă, Australia frecvenţa variază între 0,2 şi 2,1 la 1000 sarcini. În zone ale Americii Latine şi Asici se raportează frecvenţe mai mari (ex: în Indonezia, raportul mole/număr total de sarcini este 1:85, în timp ce în SUA, acelaşi raport este 1:1700).

Factori de risc

• *Vârsta.* Este considerată un important factor de risc. După 40 de ani acest risc poate creşte de 5 ori sau mai mult. Importanţa vârstei partenerului nu este clarificată.

• *Factorul etnic.* Au fost observate diferenţe ale incidenţei în diferite grupuri etnice; comparativ cu femeile albe, cele de culoare ar avea riscul mai mare.

• *Antecedente molare.* Femeile care au avut mole prezintă un risc de 10 ori mai mare de a manifesta recurenţe, comparativ cu populaţia generală. S-a sugerat că şi avortul spontan (sarcină fără transformare molară) ar putea creşte riscul.

• *Paritatea şi contracepţia orală.* Importanţa acestor factori este controversată.

• *Fumatul.* Este considerat un factor de risc (comparativ cu femeile nefumătoare).

• *Grupul sanguin.* Epidemiologia molei hidatiforme nu este în mod cert influenţată de tipul sanguin. Pentru carcinom riscul este mai bine stabilit.

• *Factorii nutritivi.* S-a constatat că regimurile alimentare cu deficit proteic ar putea reprezenta un risc. Regimurile bogate în grăsimi animale şi beta-caroten ar fi protectoare.

Clasificare şi patogenie

Mola hidatiformă a fost clasificată în completă şi parţială, separare cu argumentări genetice, clinice şi morfologice.

Mola completă are, în general, un cariotip diploid (75%-80% 46, XX, restul 46, XY). ADN cromozomial are origine paternă (androgenetică), cel puţin 80% din molele complete fiind lipsite de contribuţie maternă (în privinţa ADN).

Hiperplazia trofoblastului şi absenţa embrionului (definitoriu pentru mola completă) s-ar explica prin originea paternă pură a întregului material cromozomial nuclear.

În unele cazuri, molele complete pot persista sau progresa spre coriocarcinom, situaţie mai frecventă decât în molele parţiale (aproximativ 20% faţă de numai 4%).

Mola parţială este, în general, triploidă (69, XXX, 69, XXY sau 69, XYY). Cele mai multe mole parţiale triploide au o parte maternă şi două părţi paterne ca şi contribuţii la genom.

Sunt câteva mecanisme prin care se formează produsul de concepţie triploid, cel mai frecvent mecanismul fiind patern şi dispermic (fertilizare prin doi spermatozoizi haploizi).

Cel mai important aspect este cel al rarei evoluţii a molei parţiale spre boala persistentă.

În explorarea patogeniei molare au fost implicate şi mecanisme imunogene. Mola completă este imunogenă având capacitatea de a determina imunizare derivată patern, prin antigene HLA şi TLX.

În sarcina normală, organismul matern produce anticorpi cu rol blocant, orientat spre protecţia grefei fetale. Dezvoltarea şi progresia bolii trofoblastice cu prognostic nefavorabil pot fi facilitate de o anumită histocompatibilitate tumoră-gazdă.

Anatomie patologică

Mola hidatiformă (veziculară) este definită, ca leziune placentară caracterizată prin degenerescenţa hidropică a vilozităţilor coriale şi proliferare trofoblastică.

Mola completă corespunde celor mai multe dintre leziunile denumite tradiţional mole hidatiforme, fără dezvoltare a embrionului.

Macroscopic. Masa totală a molei poate ajunge la circa 200 cc şi este formată din vezicule cu diametre variind de la câţiva milimetri până la câţiva centimetri, sferice sau elipsoidale, translucide sau opace, legate prin filamente foarte fine. Aceste structuri sunt asemănătoare unui strugure.

Conţinutul veziculelor este lichidian, clar sau opalescent.

Microscopic. Din acest punct de vedere sunt caracteristice 3 elemente:

• hiperplazia trofoblastului (ST şi CT);

• degenerescenţa chistică (hidropică) a vilozităţii;

• reducerea vascularizaţiei (vilozităţi frecvent avasculare).

Sarcinile molare sunt localizate aproape totdeauna intrauterin. Există şi varianta localizării tubare.

În circa 70% din cazuri, volumul uterului este excesiv în raport cu durata amenoreei. Consistenţa sa este anormal de moale.

În jumătate din cazuri, în funcţie de gradul receptivităţii la gonadotrofine, ovarele se transformă chistic, uni- sau bilateral, având diametre de 20 până la 30 cm.

Aceste chisturi tecale, luteinice, consecinţă a cantităţilor excesive de HCG (analoge transformărilor chistice apărute în cazul hiperstimulării ce complică inducerea farmacologică a ovulaţiei), sunt multiloculare, se pot asocia cu ascita şi complica prin ruptură, hemoragie sau infecţie (3%).

Modificarea chistică ovariană poate reprezenta un risc pentru boala trofoblastică persistentă.

Aspecte ale biologiei molare

Ţesutul molar secretă cantităţi foarte mari de HCG, glicoproteină constituită din cele două subunităţi, α şi β. Prezenţa acestor subunităţi în ser, urină sau extracte tumorale constituie o expresie a unei malignităţi crescute.

A fost depistată o populaţie de fragmente ale βHCG denumite „core molecules". Prezenţa acestor molecule (în lipsa HCG în ser sau urină) poate reprezenta singurul marker al persistenţei molei. Cu o fiabilitate de 75%, acest marker a fost utilizat în testarea unor tumori maligne netrofoblastice (cancer de col, endometru, ovar).

Secreţiile de HPL sunt normale sau scăzute. Factorul tirotrop placentar este crescut iar estrogenii scăzuţi.

Aproximativ 20% din molele complete (tratate) pot progresa spre boala invazivă locală sau metastatică. Ţesutul trofoblastic poate

fi transportat, pe cale hematogenă, în pulmon, chiar în etapele precoce ale bolii.

Alte sedii comune de metastazare includ vaginul, pelvisul, ficatul, creierul şi, mai puţin frecvent, intestinul, splina, rinichiul.

Simptome. Diagnostic. Diagnosticul molei se poate face înainte de expulzie sau în cursul avortului molar (care se produce frecvent în lunile a III-a – a IV-a şi se poate însoţi de hemoragii grave). Înainte de expulzie, cel mai comun simptom molar (aproape 40% din cazuri) este hemoragia vaginală. Aceasta poate fi semnul iniţial, precoce sau tardiv, persistentă, puţin importantă cantitativ, progresiv crescândă.

Hemoragia se poate însoţi de eliminarea de vezicule molare. Deşi acest semn este cel mai specific, el este inconstant.

Pot fi prezente manifestări generale: greţuri şi vărsături excesive, cefalee, vertije, edeme, proteinurie, HTA. Ultimele simptome, caracteristice preeclampsiei, se manifestă extrem de rar în primele trimestre. De aceea, prezenţa lor poate sugera sarcina molară.

Durerile abdominale şi pelvine au intensitate variabilă şi sunt intermitente.

Examenul vaginal cu valvele poate evidenţia prezenţa sângelui, eventual a veziculelor.

Examenul vaginal digital combinat cu palparea abdominală evidenţiază volumul uterin excesiv în raport cu durata amenoreei (discrepanţa este de circa 4 săptămâni). Acesta este cel de-al doilea simptom, ca frecvenţă.

Volumul uterului poate fi variabil, în funcţie de acumularea şi evacuarea sângelui, consistenţa sa este foarte moale, balotarea nu este perceptibilă (absenţa fătului).

Activitatea cordului fetal nu este decelabilă.

Parauterin, pot fi evidenţiate formaţiunile chistice ovariene, uni- sau bilaterale.

Sarcina molară se poate manifesta prin complicaţii nonneoplazice:

• hipertiroidismul poate fi diagnosticat în 25% dintre mole dar nu este manifestat decât în 2% până la 7% din cazuri (tahicardie, aritmii, tremurături etc.); explicaţia constă în stimulul excesiv al TSH;

• insuficienţa pulmonară acută poate fi o complicaţie redutabilă; survine la câteva ore de la evacuarea molei şi se manifestă prin dispnee, tahicardie, hipotensiune; este explicată de embolizarea ţesutului trofoblastic;

• au mai fost citate complicaţii de tip cardiomiopatie şi nefropatie.

Diagnosticul diferenţial clinic al molei se face, în raport cu excesul de volum uterin, cu sarcina multiplă, fătul unic voluminos, polihidramnios iar în raport cu metroragia cu: avortul spontan, sarcina ectopică, fibromiomatoza uterină, cancerul endometrial, hemoragiile disfuncţionale.

Examenele complementare utilizate în diagnosticul molei sunt sonografia şi dozările HCG.

Imaginea sonografică a molei este cea a unui uter mărit ce conţine numeroase structuri chistice fine, imagine asemănătoare fulgilor de zăpadă.

Ecografia vaginală este necesară pentru a evalua posibila invazie miometrială.

Modificările din mola parţială sunt focalizate şi mai puţin avansate. Se pot asocia cu prezenţa embrionului, membranelor amniotice şi circulaţie vilozitară funcţională.

Diferenţierea între molele complete şi parţiale este utilă pentru terapie şi prognostic.

Mola invazivă (choriocarcinoma destruens) se caracterizează prin invazia miometrială (prezenţa unei formaţiuni sferice) fără interesarea endometrului.

După evacuarea unei mole, revenirea la normal a titrurilor βHCG necesită un interval de minim 8 săptămâni. În acest timp, detectarea precoce a invaziei miometriale poate fi realizată prin sonografia Doppler color.

În detectarea invaziei uterine sunt utile şi alte tehnici imagistice (tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară).

Tomografia este utilă pentru evaluarea bolii metastatice la nivelul toracelui, abdomenului şi creierului.

Titrurile βHCG cresc (sarcina normală) până la 100.000 mUI/ml la vârsta de sarcină de 12 săptămâni, apoi scad. Concentraţii mai mari decât 200.000 mUI/ml sugerează diagnosticul de molă. În urmă cu circa 30 de ani a fost pusă la punct tehnica radioimunologică prin care se măsoară subunitatea β.

Procentajul acestei subunităţi (faţă de molecula totală) creşte de la 0,4% (sarcina normală) la 1% (mola parţială), 2,4% (mola completă), 9,2% (coriocarcinom).

Pentru realizarea diagnosticului, combinarea dozării HCG cu ultrasunetele realizează o sensibilitate mai mare decât fiecare metodă în parte.

Conduita. Se poate desfăşura în două etape: evacuarea conţinutului uterin şi evaluarea perioadei ulterioare, sub raportul riscului molei persistente sau invazive.

Din moment ce diagnosticul a fost confirmat evacuarea molei se impune. Concomitent se va face şi o evaluare privind eventualita-

tea bolii metastatice (măsurarea HCG, radiografie toracică, probe funcţionale hepatice, tiroidiene).

Există mai multe procedee de evacuare. Ele sunt individualizate.

• dilatarea colului şi chiuretajul (abraziv) clasic;

• dilatarea colului şi evacuarea prin aspiraţie (când volumul uterin nu-l depăşeşte pe cel al unei sarcini normale de 12-14 săptămâni); aceasta este metoda preferată;

• histerotomia poate fi indicată în hemoragiile mari; această metodă are următoarele dezavantaje:

- cicatricea corporeală şi riscul ulterior al rupturii;
- risc crescut al bolii trofoblastice persistente;
- probleme de reanimare datorate dezechilibrelor volemice;

• histerectomia „în bloc" (fără deschiderea uterului) se indică persoanelor în vârstă, multiparelor şi celor care sunt interesate de sterilizarea chirurgicală.

Evacuarea prin manevre intrauterine se poate complica prin perforaţii. De aceea se va administra oxitocina (în perfuzie) iar chiuretajul va fi efectuat de o persoană experimentată.

În sarcinile cu dezechilibre hematologice se va face corecţia.

Nu suntem de acord cu stimularea contracţiilor uterine pentru realizarea evacuării molei (evacuarea este incompletă, favorizează diseminarea hematogenă a trofoblastului, hemoragiile pot fi mai mari).

Practicarea **chimioterapiei profilactice** rămâne controversată. Conceptul utilizării sale în momentul evacuării molei (1965) se baza pe 4 premize:

• sensibilitatea deosebită a celulelor trofoblastice tumorale la acţiunea agenţilor chimici (în special Methotrexat şi Actinomicin D);

• contingentul de 20% paciente care, după evacuarea molei, pot dezvolta boala invazivă;

• această eventualitate este posibilă pe cale hematogenă;

• concentraţiile sanguine de agenţi citotoxici, în perioada evacuării molei complete, pot reduce incidenţa cazurilor cu boală invazivă sau boală metastatică.

Contraargumentele formulate împotriva utilizării chimioprofilaxiei sunt:

• nici unul din regimurile utilizate nu previne dezvoltarea formelor maligne în toate cazurile;

• situaţiile în care tactica folosirii chimioterapiei, cunoaşterea efectelor secundare şi tratarea lor nu sunt la îndemâna practicienilor;

• utilizarea chimioterapiei profilactice poate crea senzaţia unei false siguranţe şi favoriza o dispensarizare neadecvată a cazurilor;

• majoritatea cazurilor cu mole complete (80%) se consideră tratate doar prin evacuarea molei.

Contracepţia şi programul controlului postmolar

Este important ca sarcina să fie evitată în primul an de la un episod molar. Scopul contracepţiei este urmărirea corectă a evoluţiei titrurilor HCG şi detectarea bolii recurente.

După evacuarea molei, evoluţia favorabilă (80% sau mai mult din cazuri) se caracterizează prin:

• ameliorarea stării generale;
• dispariţia completă a hemoragiei (7-10 zile);
• involuţie uterină (1-2 săptămâni);
• involuţie ovariană (mai lentă);
• normalizarea titrurilor HCG.

Programul supravegherii postmolare cuprinde:

• examen pelvin la o săptămână şi la 4 săptămâni;
• radiografia pulmonară;

• determinări βHCG (RIA) serice săptămânale până la remisia titrurilor, apoi lunar, 6 luni, dacă regresia este normală sau lunar, 6 luni, dacă regresia este neregulată (regresia este definită prin 3 determinări săptămânale consecutive, cu valori sub 3 mUI / ml) (C.P. Morrow şi col. 1985 cit. de P.G. Rose 1995).

Timpul mediu al normalizării HCG este de 75 de zile. Menţinerea valorilor în platou şi în special creşterea titrurilor necesită chimioterapia.

Coriocarcinomul (Corioepiteliomul)

Aproximativ 50% până la 2/3 din cazurile cu boala gestaţională malignă urmează unei sarcini molare. Din acest motiv, prin supravegherea postmolară, diagnosticul se realizează destul de repede.

În situaţiile în care corioepiteliomul urmează unor sarcini uterine fără transformare molară, avorturilor spontane sau sarcinilor ectopice diagnosticul se pune cu întârziere.

Frecvenţa. Estimarea incidenţei coriocarcinomului la 1000 noi născuţi vii arată o variabilitate apreciabilă: 0,17 în Filipine, 1,23 în Singapore şi 0,05 în SUA.

Factori de risc

1. *Vârsta.* Este considerată ca factor important. Femeile cu vârste de 40 de ani sau mai mult au riscul de 5 până la 24 de ori mai crescut, comparativ cu femeile sub 40 de ani. Riscul vârstei adolescenţei este interpretat diferit.

2. *Rasa.* Incidenţa poate fi crescută la unele populaţii (exemple: rasa afro-americană comparativ cu rasa albă, populaţia malaieziană comparativ cu cea chinezească în Singapore).

3. *Grupul sanguin.* Femeile din grupa A şi partener din grupa 0 au riscul de 10 ori mai mare comparativ cu femeile din grupa A şi parteneri din aceeaşi grupă.

Această observaţie are explicaţii de ordin imunologic (histocompatibilitate organism matern - ţesut trofoblastic) sau genetică.

4. *Contracepţia.* Sunt studii care constată creşteri de 6 ori ale riscului în rândul celor ce utilizează contracepţia.

5. *Avortul spontan.* Femeile cu avorturi în antecedente au o creştere evidentă a riscului.

6. *Istoric de molă hidatiformă.* Este considerat cel mai important factor de risc. Procentajul cazurilor de coriocarcinom precedate de istoricul de coriocarcinom variază între 29 şi 83%.

Femeile cu antecedente molare au riscul de 1000 ori mai mare decât cele fără acest antecedent.

Boala trofoblastică postmolară (BTPM) poate fi definită ca persistenţa ţesutului trofoblastic viabil în asociere cu:

• creşterea titrurilor serice ale HCG;
• subinvoluţia uterină;
• sângerare vaginală;
• evidenţa bolii metastatice.

Clasificare. Clasificarea clinică a bolii trofoblastice cuprinde cele două mari categorii de leziuni: nemetastatice şi metastatice. Leziunile metastatice pot avea prognostic bun (risc scăzut) şi prognostic rezervat (risc crescut).

Caracteristicile cazurilor cu prognostic bun:

• concentraţii ale βHCG < 100.000UI / 24 ore (urină) < 40.000 mUI/ml (ser);
• simptome prezente de < 4 luni;

• absența metastazelor hepatice sau cerebrale;

• fără chimioterapie anterioară;

• antecedentul gravidic este mola hidatiformă, sarcina ectopică sau avortul spontan.

Caracteristicile cazurilor cu prognostic rezervat:

• concentrații ale βHCG ≥ 100.000 UI (urină) sau ≥ 40.000 mUI/ml (ser);

• simptome prezente de cel puțin 4 luni;

• metastaze hepatice sau cerebrale prezente;

• chimioterapie fără eficiență;

• antecedentul gravidic este sarcina la termen.

Anatomie patologică

Macroscopic. Localizarea primară comună este uterul și se prezintă sub forma unui nodul roşu-violaceu, friabil, foarte sângerând, cu dezvoltare spre cavitatea uterină.

Tumora infiltrează miometrul, progresiv, profund, ulterior seroasa, parametrele, ligamentele rotunde. Hemoragia și necroza sunt frecvente.

Microscopic. Tumora este constituită din toate tipurile de trofoblast (ST, CT, trofoblast intermediar), caracteristică fiind absența vilozităților.

Este remarcabil potențialul infiltrativ și caracteristicile histologice de mare malignitate.

Diseminarea este predominant hematogenă și se face în special la nivelul pulmonului (50%) manifestându-se prin tuse, hemoptizie, insuficiență respiratorie, imagini de tipul opacităților rotunde, dense, plasate în zonele medii și inferioare ale câmpurilor pulmonare.

Diseminarea cerebrală (15%) are evoluție lentă și poate determina sindroame de hipertensiune intracraniană sau hemoragii cerebrale.

Alte sedii de metastazare la distanță: ficat, splină, rinichi, intestin, piele.

Extensia locală se poate face de la uter spre parametre iar cea loco-regională spre vagin (20% din cazuri).

Diagnostic. Orientarea spre acest diagnostic este sugerată de absența elementelor caracteristice evoluției postmolare favorabile.

Elementele care definesc BTPM sunt:

• *hemoragia*, simptom inițial, se manifestă în perioada ce urmează evacuării molei sau după reluarea menstruațiilor; este variabilă cantitativ, persistentă, neregulată, cauzatoare de anemii;

• *durerile* sunt de intensitate redusă sau lipsesc;

• în unele cazuri, primele manifestări sunt pulmonare sau caracteristice altor sedii de metastazare;

• examenul cu valvele poate evidenția prezența sângelui iar examenul vaginal digital o ușoară creştere în volum a uterului, consistența moale, eventuala prezență a formațiunilor chistice parauterine;

• dozările βHCG (urină sau ser) constituie un indicator fidel pentru aprecierea activității tumorale; ST din componența tumorii produce mari cantități de HCG; interpretarea concentrațiilor este un element de prognostic;

• aspectul sonografic relevă o formațiune sferică, bine delimitată, cu sediul intramiometrial; dă informații privind o nouă sarcină;

• diseminările pulmonare pot fi evidențiate prin radiografie sau tomografie computerizată; tomografia se va indica și pentru explorarea pelvisului, abdomenului, creierului; RMN este, de asemenea, utilă pentru explorarea pelvisului și diseminărilor cerebrale.

Diagnosticul clinic diferențial se face cu următoarele forme de patologie: avortul spontan, sarcina ectopică necomplicată, endome-

trioza, fibromiomatoza uterină, cancerul endometrial, mola invazivă. Diferenţierea de această formă de boală trofoblastică este foarte dificilă (mai simplă pe piesele de histerectomie).

Stadializarea anatomică propusă de FIGO (Federaţia Internaţională de Ginecologie şi Obstetrică) încadrează boala trofoblastică gestaţională în 4 stadii:

I - tumora localizată la corpul uterin;

II - prezenţa metastazelor în pelvis şi la nivelul vaginului;

III- prezenţa metastazelor pulmonare;

IV - prezenţa metastazelor în alte teritorii (la distanţă).

Desigur, încadrarea stadială include o serie de elemente clinice şi explorări care au fost deja precizate: anamneza, examenul fizic (inclusiv neurologic), dozarea βHCG, teste de sânge, probe funcţionale hepatice, renale, tiroidiene, coagulograma, grupe de sânge (matern, patern), ecografii etc.

În 1983, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a propus un sistem de evaluare a prognosticului cuprinzând următoarele elemente:

FACTORI DE PROGNOSTIC	SCOR			
	0	1	2	4
Vârsta (ani)	≤ 39	> 39		
Antecedente gravidice	molă	avort spontan	sarcină la termen	
Intervalul între antecedentul gravidic şi dezvoltarea bolii (luni)	4	4 - 6	7 - 12	> 12
HCG (UI/L)	$< 10^3$	$10^3 - 10^4$	$10^4 - 10^5$	$> 10^5$
Grup ABO (F/M)		OxA AxO	B AB	

Dimensiune tumorală maximă (cm)		3 - 5	5	
Sediul metastazelor		Splină- Rinichi	Ficat	Creier
Numărul metastazelor		1 - 4	4 - 8	> 8
Chimioterapie anterioară ineficientă			Mono	≥ 2 substanţe

Prognosticul este încadrat în funcţie de acest scor după cum urmează:

≤ 4 risc scăzut;

5 - 7 risc mediu:

≥ 8 risc major.

Tratament. Prezenţa titrurilor crescute ale βHCG după evacuarea molei, în absenţa metastazelor, impune chimioterapia (CHT) cu un singur agent.

Au fost citate răspunsuri de 90 până la 100% obţinute cu Methotrexat sau Actinomycina D (dactinomycina). Dactinomycina poate fi preferată datorită toxicităţii hematologice şi hepatice reduse (comparativ cu Methotrexat).

Methotrexat este contraindicat persoanelor cu disfuncţii renale şi/sau hepatice.

Alţi agenţi unici în folosinţă: Etoposide şi 5-Fluorouracil.

Dacă boala este localizată uterin poate fi indicată **histerectomia**.

În cazurile din grupul bolii metastatice cu un **risc scăzut** se poate utiliza, de asemenea, monochimioterapia.

Când metastazele sunt prezente în alte sedii decât pulmonul se recurge la combinaţia Methotrexat - Dactinomycina - Cyclophosphamida.

Boala metastatică cu un **risc crescut** se tratează, în general, cu aceeaşi asociere. Au fost propuse şi alte combinaţii, din care fac parte Etoposide, Vincristina, Doxorubicina etc.

Tratamentul metastazelor cerebrale este dificil pentru că agenţii chimici nu traversează bariera hemato-cerebrală. Poate fi utilizată iradierea (asociind Dexametazona, pentru a diminua edemul cerebral).

Excizia chirurgicală se practică în decompensările neurologice sau în metastazele recurente.

În general, metastazarea nervos centrală este un factor de prognostic rezervat, la fel ca şi diseminările hepatice. Metastazele hepatice se tratează prin CHT combinată, iradiere şi embolizări arteriale (în cazul hemoragiilor).

Cazurile din grupul riscului crescut care nu răspund la CHT primară au un prognostic foarte rezervat. Regimurile de linia a 2-a conţin Etoposide şi Cisplatin.

Tratamentul chirurgical poate îmbrăca diferite forme:

• histerectomia (după evaluarea metastazelor la distanţă şi terapie sistemică);

• toracotomia şi rezecţia pulmonară.

După efectuarea CHT, cazurile vor fi monitorizate prin testarea HCG la 2 săptămâni în primele 3 luni şi cel puţin lunar în primul an.

În cazul bolii cu un risc major recurenţele survin la 25% din paciente, 80% fiind diagnosticate la mai puţin de 12 luni de la terminarea CHT primare.

Funcţia reproducerii după tratamentul bolii trofoblastice este o realitate care necesită asistenţă medicală, în primul rând pentru că există riscul repetării acestei forme de patologie la sarcinile ulterioare.

SARCINA GEMELARĂ

Definiţie

Este caracterizată prin dezvoltarea simultană a doi feţi în cavitatea uterină, fapt ce reprezintă un fenomen atavic, transmis recesiv la specia umană. Dintre sarcinile multiple, sarcina gemelară este cel mai des întâlnită şi poate fi considerată ca reprezentativă din punct de vedere al evoluţiei clinice. Sarcina gemelară este însoţită de creşterea apreciabilă a morbidităţii şi mortalităţii materno-fetale, fapt ce o încadrează în categoria sarcinilor cu risc obstetrical crescut şi impune diagnosticul precoce şi dispensarizarea corectă.

Prezenţa celor doi feţi în cavitatea uterină poate genera apariţia unor multiple complicaţii datorate următorilor factori:

• distensia precoce şi importantă a uterului determină stimularea unei contractilităţi uterine anormale, având ca efect avortul sau naşterea prematură;

• partajarea spaţiului intrauterin şi a funcţiilor placentare de nutriţie generează întârzierea creşterii intrauterine, prezentaţiile anormale, patologia de cordon, placenta praevia etc.;

• diviziunile imperfecte determină malformaţii fetale;

• apariţia distociilor caracteristice.

Clasificare şi frecvenţă

a) Sarcina gemelară *monozigotică* (uniovulară), reprezentând 1/3 din numărul global de sarcini gemelare, este rezultatul fecundării unui singur ovul de către un singur spermatozoid. În urma unei diviziuni precoce, rezultă două ouă, din care se dezvoltă doi feţi autonomi, de acelaşi sex şi cu patrimoniu genetic identic.

b) Sarcina gemelară *dizigotică* (biovulară), identificabilă în 2/3 din cazuri, apare prin fecundarea concomitentă a două ovule, prezente în cadrul fenomenului de poliovulaţie simultană, de către doi spermatozoizi (fenomenul de superfecundaţie). În acest caz, gemenii pot fi de sex diferit şi au patrimoniu genetic diferit.

Frecvenţa sarcinii gemelare, raportată la numărul total de sarcini, este de 0,92%. Ea poate fi calculată conform regulii Hellin (1895), aplicabilă sarcinilor multiple, prin care sarcina gemelară are frecvenţa de 1/85 şi cea triplă $1/85^2$.

În timp ce incidenţa sarcinilor monozigotice este relativ constantă pe glob (3,5‰ sau 1 la 250 naşteri), cea a sarcinii dizigotice variază semnificativ în funcţie de factorii implicaţi în etiologie.

Dezvoltarea metodelor ecografice şi utilizarea lor curentă în monitorizarea evoluţiei sarcinii au demonstrat că, în realitate, frecvenţa sarcinii gemelare este mai mare faţă de cea înregistrată la naştere, diferenţa fiind explicată prin incidenţa crescută a avorturilor din trimestrul I şi prin moartea unuia dintre embrioni până la 14 săptămâni, urmată de resorbţia completă a sacului gestaţional respectiv (fenomenul geamănului tranzitoriu).

Etiologia

Deşi încă incomplet elucidată, etiologia sarcinii gemelare implică următorii factori:

1. *ereditatea.* Prezenţa gemelarităţii la unul dintre părinţi sau la ascendenţii acestora creşte frecvenţa sarcinii gemelare de trei ori. Genotipul matern apare mult mai important decât cel patern în determinismul gemelarităţii, probabil prin prezenţa unei gene responsabile de producerea fenomenului de poliovulaţie, datorat secreţiei unor mari cantităţi de FSH, cu creşterea raportului FSH/LH.

2. *rasa.* Frecvenţa sarcinii gemelare este semnificativ mai mare la rasa neagră (1 la 80 de naşteri), faţă de cea albă (1 la 100 de naşteri) şi cea galbenă (1 la 155 de naşteri). Aceste diferenţe sunt consecinţa variaţiilor frecvenţei sarcinilor dizigotice.

3. *vârsta şi paritatea.* Incidenţa gemelarităţii creşte cu vârsta şi paritatea, fiind maximă până la 37 ani, la femeile cu peste patru naşteri în antecedente. După unii autori, creşterea numărului sarcinilor monozigotice se corelează pozitiv cu vârsta, iar cea a sarcinilor dizigotice cu paritatea.

4. *starea de nutriţie.* Influenţează incidenţa sarcinilor dizigotice, care sunt mai frecvente la femeile cu talie şi greutate mai mare şi diminuă numeric în cazul unei nutriţii precare, fapt observat în cursul celui de-al doilea război mondial.

5. *inductorii de ovulaţie şi fertilizarea in vitro.* Utilizarea gonadotrofinelor sau a clomifenului în tratamentul infertilităţii prin anovulaţie creşte semnificativ numărul sarcinilor gemelare şi multiple, atât dizigotice, cât şi monozigotice. În cadrul tehnicilor de reproducere asistată este practicată metoda transferului în uter a 2-3 embrioni simultan.

6. *alţi factori:* zona geografică (zonele nordice, prin temperaturi scăzute), anotimpul (vara), factorii mutageni externi (radiaţiile naturale), utilizarea prealabilă a contraceptivelor orale; dacă momentul concepţiei se situează în decursul primei luni după oprirea contraceptivelor orale, incidenţa sarcinii dizigotice creşte, probabil prin

descărcarea unor cantităţi mari de gonadotrofine hipofizare şi printr-o creştere a fertilităţii.

Patogenie

Prin existenţa celor două ouă complet independente, sarcina dizigotică, este totdeauna bicorială şi biamniotică, fără anastomoze vasculare între cele două circulaţii fetale. Gemelaritatea dizigotică apare ca expresie a unor variante fiziologice individuale.

Sarcina monozigotică, rezultat probabil al unui eveniment teratogenic, prezintă aspecte diferite, în funcţie de momentul dezvoltării în care are loc diviziunea oului fertilizat:

- în primele 72 de ore, adică în stadiul de blastomere, prin dedublarea acestora rezultă sarcina bicorială, biamniotică (25% din cazuri);
- în zilele 4-8 de la fecundaţie, în stadiul de buton embrionar, rezultă sarcina monocorială, biamniotică (70% din cazuri);
- în zilele 9-14 de la fecundaţie, în stadiul de placă embrionară, rezultă sarcina monocorială, monoamniotică (5% din cazuri).

Dacă diviziunea se produce după primele 14 zile de la fecundaţie, în stadiul de disc embrionar, clivarea acestuia este incompletă, rezultând malformaţii fetale (feţi conjugaţi = siamezi).

În sarcinile monocoriale, biamniotice, anastomozele circulatorii sunt prezente la aproximativ 90% din cazuri, iar în sarcinile monocoriale, monoamniotice este crescută frecvenţa malformaţiilor.

Morfologia elementelor ovulare. Sarcina dizigotică este caracterizată prin prezenţa celor două ouă separate, două placente distincte, fără anastomoze circulatorii, două cavităţi amniotice separate de un perete dublu format din patru membrane (două amniotice şi

două coriale), lichid amniotic în cantitate normală, doi feţi diferiţi feno şi genotipic.

Sarcina monozigotică, în care feţii sunt predispuşi a fi identici din punct de vedere feno şi genotipic (deşi pot exista unele diferenţe), variază ca aspect, în funcţie de tipul acesteia:

a) sarcina monozigotică bicorială, biamniotică nu diferă din punct de vedere anatomic de sarcina dizigotică;

b) sarcina monozigotică monocorială, biamniotică se caracterizează prin placenta unică, cu anastomoze vasculare, prezenţa sindromului transfuzional, două cavităţi amniotice despărţite de un perete format din două foiţe amniotice, polihidramnios;

c) sarcina monozigotică monocorială, monoamniotică prezintă o singură placentă şi un singur sac ovular, precum şi frecvente malformaţii fetale.

În aceste condiţii determinarea monozigotismului apare deosebit de importantă şi este posibilă prin examinarea macroscopică şi microscopică a placentei şi membranelor, constatarea sexului feţilor, determinarea grupelor sanguine, a antigenelor leucocitare, studiul ADN.

Malformaţiile vasculare

Anastomozele circulatorii. În aproximativ 90% din cazuri, placentele monocoriale prezintă anastomoze vasculare între cele două circulaţii fetale, cele mai frecvente fiind de tip arterio-arterial izolate; sunt posibile şi combinaţii de comunicări arterio-arteriale şi arterio-venoase. Ele pot apărea relativ precoce în cursul evoluţiei sarcinii şi variază mult ca număr şi dimensiuni. Aspectul fiziopatologic cel mai important este determinat de comunicările arterio-venoase cu punct de plecare la nivelul capilarelor cotiledonare placentare.În condiţii hemodinamice normale, acestea rămâm nefuncţionale, ceea ce explică prezenţa sindromului geamănului transfuzat numai la 8-30% din

sarcinile monocorionice. Ele se deschid numai atunci cînd apar tulburări hemodinamice prin alterări ale debitului cardiac fetal, ale debitului sanguin regional sau ale presiunii sanguine (hipotensiune fetală, compresiuni intermitente ale cordonului ombilical). În aceste situaţii, datorită trecerii din arteră în venă, sângele este transfuzat de la un făt la celălalt.

După luna a IV-a, când vascularizaţia placentară ajunge la configuraţia sa definitivă, consecinţele acestei a treia circulaţii devin manifeste şi apar următoarele variante de relaţii vasculare:

• echilibrul hemodinamic, cînd anastomozele sunt arterio-arteriale sau veno-venoase şi sunt superficiale;

• asimetria importantă, prin anastomoze arterio-venoase profunde cu manifestări clinice fetale intense şi acute;

• asimetria discretă, cu instalare lentă şi aspecte clinice fetale estompate.

În cazurile în care asimetria este prezentă se dezvoltă sindromul transfuzional sau sindromul geamănului transfuzat, care poate afecta profund ambii feţi. Fătul transfuzor prezintă semne de malnutriţie cronică intrauterină, cu întârzierea creşterii intrauterine şi greutate mică la naştere, hipoxie, anemie (Hb ≤ 8 g%), hipotensiune, microcardie, oligoamnios. Uneori, oligoamniosul este atât de sever încât, ecografic, fătul este akinetic, pare mort şi lipit de peretele uterin, deşi activitatea sa cardiacă este prezentă; aceasta explică denumirea de sindromul geamănului fix (stuck-twin syndrome). Fătul transfuzat prezintă greutate mai mare la naştere, hipervolemie, hiperproteinemie, policitemie (Hb peste 20-25g%), hipertensiune, hipertrofie cardiacă, edeme, hidrops fetal, polihidramnios; în perioada neonatală aceste anomalii evoluează către insuficienţă cardiacă, tromboză (prin hipervâscozitate), hiperbilirubinemie, hepatosplenomegalie şi icter nuclear.

În sindromul transfuzional, creşterea intrauterină discordantă a feţilor face posibilă moartea unuia dintre feţi.

Alte malformaţii vasculare întâlnite frecvent în sarcina gemelară sunt artera ombilicală unică (asociată cu întârzierea creşterii intrauterine şi malformaţii majore), vasa praevia, inserţia velamentoasă a cordonului.

Malformaţiile congenitale fetale sunt de peste 3 ori mai frecvente decât în sarcina unică (10,6% faţă de 3,3%). Ele pot fi multiple sau letale la gemenii monocorionici (de exemplu „geamănul acardiac") şi mult mai puţin grave la gemenii dicorionici, fiind reprezentate de palatoschizis, malformaţii ale sistemului nervos central, malformaţii cardiace, vertebrale, anorectale, esofagiene etc.

Gemenii conjugaţi sau monştrii dubli sunt o complicaţie foarte rară (1 la 50.000 de cazuri) a sarcinilor monozigotice, în care, ca urmare a diviziunii incomplete a plăcii embrionare, feţii sunt alipiţi într-o anumită zonă. S-au observat următoarele variante: alipire în zona toracică anterioară -- toracopagi (40%); alipire în regiunea abdominală - omphalopagi sau xifopagi (34%); alipire în regiunea sacrată -- pigopagi (18%); alipire în regiunea caudală -- ischiopagi (6%); alipire în regiunea craniului - craniopagi (2%).

Ecografia, amniografia şi tomografia computerizată fac posibil diagnosticul antepartum al prezenţei, localizării şi severităţii acestor malformaţii şi orientează conduita la naştere.

Tulburările de creştere intrauterină implică atât întârzierea creşterii intrauterine ce afectează ambii feţi cât şi discordanţa interfetală a creşterii.

Întârzierea creşterii intrauterine a fost demonstrată ecografic prin creşterea mai lentă a diametrului biparietal al gemenilor după săptămâna a 27-a de sarcină, în comparaţie cu fătul unic şi este mai

importantă în sarcinile monozigotice, fiind explicată prin următoarele elemente:

• insuficiența vascularizației uterine, ipoteză susținută de argumente clinice (debitul mai scăzut al circulației utero-placentare, valorile anormal crescute la naștere ale Hb și Ht fetale, ca rezultat al hipoxiei fetale);

• insuficiențele nutritive sau chiar hormonale materne;

• compresiunile mecanice;

• complicațiile obstetricale (hipertensiunea indusă de sarcină, placenta praevia, izoimunizarea).

Creșterea intrauterină discordantă între cei doi feți, observată în 5-15% dintre sarcinile gemelare după 28 de săptămâni, este explicată de anomaliile de placentație, anomaliile fetale (inclusiv genetice) și sindromul geamănului transfuzat. Ea determină creșterea mortalității perinatale de 6 ori, inclusiv prin creșterea riscului de moarte intrauterină.

Moartea in utero a unuia dintre feți. Uneori, în cursul trimestrelor II sau III ale sarcinii, datorită patologiei de cordon, malformațiilor sau secvenței polihidramnios/oligoamnios, survine exitusul unuia dintre feți, celălalt continuându-și evoluția către termen (3,9%). Spre deosebire de fenomenul geamănului tranzitoriu, care este limitat la primul trimestru de sarcină și nu influențează în nici un fel dezvoltarea fătului supraviețuitor, decesul intrauterin al unuia dintre feți în a doua jumătate a sarcinii crește riscul de morbiditate majoră a fătului supraviețuitor, în special în sarcinile monocorionice (fenomene trombotice, apoplexie utero-placentară, leziuni neurologice, travaliu prematur etc.). La naștere, fătul mort se poate prezenta sub formă de fetus papiraceus (deshidratat, turtit).

Diagnosticul clinic. În prezent, este demonstrat că mortalitatea perinatală și complicațiile materne scad semnificativ dacă diagnosticul de gemelaritate este stabilit precoce (înainte de săptămâna a 28-a), ceea ce permite adoptarea unor măsuri de prevenire a prematurității și a unei conduite adecvate la naștere.

Anamneza poate furniza informații despre antecedentele de gemelaritate, personale sau în familie, tratamentele cu inductori de ovulație sau hormonale și prezența simptomelor de hiperreactivitate placentară, reprezentate de sialoree, grețuri și vărsături, pirozis, somnolență. După săptămâna a 28-a, gravida acuză oboseală, creștere anormală în greutate și distensie abdominală excesivă, dispnee, edeme ale membrelor inferioare, suprapubiene, vulvare, apariția și accentuarea varicelor.

Examenul fizic este esențial. Inspecția abdomenului constată mărirea importantă de volum a acestuia, tegumente lucioase, numeroase vergeturi și circulație colaterală evidentă. Palparea identifică excesul de volum al uterului, care este în tensiune, mai accentuată în cazul existenței polihidramniosului; măsurarea înălțimii uterului cu precizie este foarte importantă; pot fi identificați trei poli fetali, dintre care doi de același fel. Prezentația poate fi:

• craniană pentru ambii feți (39% din cazuri);

• craniană pentru primul făt și pelvină pentru al doilea (25% din cazuri);

• pelvină pentru primul făt și craniană pentru al doilea, în 13% din cazuri;

• pelvină în cazul ambilor feți (9% din cazuri);

• craniană pentru primul făt și transversă pentru al doilea (8% din cazuri);

• pelvină pentru primul făt şi transversă pentru al doilea (4% din cazuri);

• transversă pentru ambii feţi (0,6% din cazuri).

Ascultaţia evidenţiază două focare ale BCF, care au frecvenţe diferite sau egale şi sunt separate de o zonă de linişte.

Examenul vaginal evidenţiază următoarele:

• colul uterin dehiscent şi membranele în tensiune;

• la strâmtoarea superioară existenţa unui pol fetal de dimensiuni mai mici decât cele corespunzătoare volumului uterin;

• uneori, absenţa polilor fetali în hipogastru.

Deoarece aceste semne clinice semnificative sunt evidente abia în ultimul trimestru de sarcină, singurul criteriu clinic de diagnostic precoce, util încă de la sfârşitul primului trimestru, este discordanţa între vârsta gestaţională (durata amenoreei) şi dimensiunile uterului.

Diagnosticul paraclinic

1. *Ecografia* este o metodă deosebit de utilă în diagnosticul prenatal al sarcinii gemelare. Această constatare este valabilă încă din primul trimestru, cu condiţia de a fi utilizată ca metodă de screening cel puţin pentru toate gravidele cu suspiciune clinică de gemelaritate sau la care a fost depistată o discordanţă între volumul uterului şi durata amenoreei.

Examenul ecografic, practicat în ultimul trimestru al sarcinii, furnizează informaţii preţioase despre numărul, dimensiunile, prezentaţia şi starea feţilor, localizarea şi tipul placentaţiei şi a cavităţii amniotice, prezenţa sindromului transfuzional (discrepanţe mari ale dimensiunilor fetale, cantitatea de lichid amniotic, identitatea sexului, placenta unică).

Ecografia serveşte şi ca ghidaj pentru unele manevre practicate în cursul evoluţiei sarcinii precum: amniocenteza, biopsia vilozitară,

aplicarea de metode feticide selective (de exemplu, instilarea intraembrionară de soluţie clorurată 5%, 3 ml).

2. *Radiografia abdominală*, metodă simplă şi relativ accesibilă, prezintă riscul iradierii, motiv pentru care trebuie, în general, evitată, precum şi inconvenientul erorilor, datorat unor elemente ca: insuficienta radioopacitate înainte de 18 săptămâni, calitatea inferioară a clişeelor, obezitatea maternă, hidramniosul, mişcările spontane ale feţilor.

3. *Testele biochimice*. Dozările în plasma maternă ale HCG, HPL, AFP, estrogenilor, fosfatazei alcaline şi ocitocinazei (leucinaminopeptidazei) arată nivele crescute în sarcina gemelară faţă de sarcina unică, dar fără a avea valoare diagnostică. În plus, unele dintre aceste determinări nu sunt foarte accesibile şi sunt supuse unor erori datorate variaţiilor individuale.

4. *ECG şi fonocardiograma* activităţii cordului fetal pot fi utilizate din trimestrul al doilea pentru a identifica activitatea cardiacă a celor doi feţi, distinctă de cea maternă.

Diagnosticul diferenţial

Se impune la toate gravidele la care dimensiunile uterului sunt mai mari decât vârsta cronologică a sarcinii incriminând următoarele situaţii:

• fătul unic macrosom;

• mola hidatiformă, în primele luni;

• sarcina asociată cu fibromiom uterin, adenomioză sau tumoră anexială acolată la uter;

• polihidramniosul în sarcina unică.

Evoluţia

Declanşarea spontană a travaliului în sarcinile gemelare are loc, în medie, la o vârstă gestaţională de 37 de săptămâni sau chiar mai

mică. Factorii predispozanţi pentru naşterea prematură sunt: supradistensia uterină, incidenţa crescută a polihidramniosului, preeclampsiei şi rupturii premature a membranelor.

Prognosticul

Prognosticul matern este, în general, bun, mortalitatea maternă nefiind influenţată semnificativ de sarcina gemelară. Morbiditatea rămâne însă în continuare crescută, datorită frecvenţei mari a următoarelor complicaţii:

a) avortul şi naşterea prematură (de 3 ori mai frecvente decât în sarcina unică), ruptura prematură spontană a membranelor şi corioamniotita consecutivă;

b) anemia, prezentă totdeauna, prin spolierea rezervelor materne de fier şi acid folic; anemia apare şi mai marcată prin creşterea importantă a volumului sanguin circulant;

c) hipertensiunea indusă sau agravată de sarcină (14-20% din cazuri, faţă de 6-8% în sarcina cu făt unic), preeclampsia, eclampsia (incidenţă de 3-6 ori mai mare), probabil prin volum placentar crescut (hiperplacentoză);

d) polihidramniosul;

e) distociile de prezentaţie;

f) hemoragiile antepartum, produse prin: placenta praevia, abruptio placentae, ruptura uterină şi hemoragiile din perioada a treia a naşterii şi lehuzia imediată (27% din cazuri), cu atât mai frecvente şi mai grave cu cât naşterea se produce mai aproape de termen; uterul şi conţinutul său pot atinge un volum de 10 l şi o greutate de peste 9-10 kg, situaţie în care poate exercita compresiune pe uretere, determinând şi afectarea funcţiei renale;

g) necesitatea aplicării mai frecvente a unor manevre şi intervenţii obstetricale.

Prognosticul fetal este rezervat. Mortalitatea perinatală este de 6 ori mai mare decât în sarcina cu făt unic (12,5%, faţă de 2,5%), riscul fiind mai mare pentru sarcinile monozigotice. Factorii de risc incriminaţi sunt:

• specifici gemelarităţii:

- în cursul evoluţiei sarcinii: patologia determinată de monozigotism (2,5%), constând în sindrom transfuzional, malformaţii, înnodarea cordoanelor ombilicale etc.;

- la naştere, prin distociile de angajare (acroşarea, coliziunea, impacţia, compacţia).

• nespecifici gemelarităţii:

- în cursul evoluţiei sarcinii: reprezentaţi de avort, naştere prematură (30-50%), ruptura prematură spontană a membranelor, întârzierea creşterii intrauterine, izoimunizarea, hipertensiunea indusă de sarcină, patologia de cordon, placenta praevia, polihidramnios etc.;

- la naştere, prin prezentaţii distocice, traumatism obstetrical (5%), hipoxia celui de-al doilea făt.

Insuficienţa ponderală este principala cauză a mortalităţii fetale şi determină 60% din mortalitatea perinatală. Datorită fragilităţii lor de prematuri şi/sau hipotrofici, precum şi incidenţei crescute a prezentaţiilor distocice şi patologiei de cordon, gemenii sunt totdeauna mult mai expuşi faţă de traumatismul obstetrical.

Acest risc interesează în special cel de-al doilea făt, a cărui mortalitate este de 1,5 ori mai mare decât a primului. El se află în hipoxie relativă, care se accentuează în timpul intervalului dintre cele două naşteri, când fluxul utero-placentar diminuă prin reducerea volumului uterin.

Conduita

Pentru a reduce semnificativ morbiditatea şi mortalitatea din sarcina gemelară, se impun următoarele obiective:

• diagnosticul precoce şi măsuri speciale de prevenire a prematurităţii;

• dispensarizarea corectă a sarcinii;

• evitarea traumatismului obstetrical;

• acordarea de îngrijiri speciale nou-născuţilor.

Conduita antepartum

Datorită riscului obstetrical crescut, sarcina gemelară trebuie diagnosticată cât mai precoce, iar consultaţiile prenatale vor avea ritm şi conţinut adecvate coeficientului de risc individual al gravidei; ele vor fi mai frecvente după 24 de săptămâni.

Dispensarizarea sarcinii va urmări profilaxia, depistarea precoce şi tratamentul complicaţiilor obstetricale, precum şi supravegherea creşterii intrauterine şi a stării fătului.

Dieta trebuie să asigure necesarul crescut de calorii, proteine, minerale, vitamine şi acizi graşi esenţiali (300 kcal suplimentare zilnic). Se recomandă un aport de fier de 60-100 mg/zi şi acid folic 1 mg/zi. Câştigul ponderal matern este mai mare, fiind considerat acceptabil un total de 20,5 kg.

Profilaxia prematurităţii reprezintă un obiectiv major al conduitei antepartum şi include:

• repausul la pat, cu efecte benefice asupra prelungirii duratei gestaţiei şi mai ales asupra creşterii intrauterine fetale. Acestea sunt realizate datorită creşterii fluxului utero-placentar şi prin reducerea solicitărilor mecanice asupra colului uterin, care ar induce scurtarea şi dilatarea sa. Spitalizarea de rutină nu este necesară, pacientele fiind examinate ambulator de două ori pe săptămână. Pentru depistarea precoce a debutului naşterii premature, a fost propusă monitorizarea la domiciliu a contracţiilor uterine cu ajutorul unui tocodinamometru portabil. Internarea este recomandată numai în cazul apariţiei unor

complicaţii, ca iminenţa de naştere prematură, modificări ale colului uterin, creşterea ponderală anormală etc.

• testele biofizice de supraveghere fetală antepartum sunt recomandabile săptămânal, în special în sarcinile complicate sau cu risc foarte mare (monoamniotice, cu discordanţa creşterii fetale etc.);

• tratamentul cu progesteron injectabil;

• tratamentul profilactic cu betamimetice (Terbutalina, Salbutamolul) rămâne un subiect controversat în privinţa eficienţei asupra scăderii incidenţei naşterii premature şi impune o monitorizare atentă deoarece gravidele cu sarcină multiplă au un risc crescut de complicaţii în cadrul terapiei tocolitice datorat volemiei crescute, presiunii coloid-osmotice scăzute, a anemiei şi uneori a vârstei înaintate);

• cerclajul profilactic al colului nu şi-a dovedit eficienţa în scăderea frecvenţei naşterilor premature sau a mortalităţii perinatale. Mai mult, posibilele complicaţii ale procedeului îl fac recomandabil numai la femeile cu incompetenţă cervico-istmică preexistentă;

• profilaxia cu glucocorticoizi, în scopul accelerării maturaţiei pulmonare fetale, deşi contestată de unii autori, este eficientă şi se administrează conform aceloraşi principii de prevenire a sindromului de detresă respiratorie. Se impun precauţii legate de efectul nedorit al corticosteroizilor de creştere a contractilităţii uterine.

Conduita la naştere

Datorită multiplelor complicaţii care afectează mult mai frecvent desfăşurarea naşterii (naşterea prematură, distociile de dinamică uterină, prezentaţiile patologice, procidenţa de cordon, decolarea prematură a placentei normal inserate, placenta praevia, hemoragiile din perioada a treia a naşterii şi lehuzia imediată etc.), aceasta trebuie să se desfăşoare numai în maternitate. Supravegherea şi asistenţa naşterii vor fi efectuate în echipă, de către un obstetrician cu experienţă, un anestezist şi un neonatolog cu experienţă.

Operaţia cezariană va fi indicată de la început în următoarele situaţii:

- prezentaţia primului făt alta decât cea craniană;
- distocia de dinamică refractară la ocitocice;
- suferinţa fetală;
- procidenţa de cordon;
- placenta praevia;
- hipertensiunea indusă sau agravată de prezenţa sarcinii;
- uterul cicatricial;
- discordanţa majoră între dimensiunile feţilor, primul fiind cel mai mic.

Naşterea naturală. Gemelaritatea are, în general, o influenţă redusă asupra duratei travaliului, deşi datorită supradistensiei uterine distociile de dinamică apar mai frecvent decât în sarcina unică. Naşterea pe cale vaginală reprezintă metoda de elecţie atunci când primul făt este în prezentaţie craniană (72% din cazuri). Dacă primul făt este în prezentaţie pelvină (19%), deşi naşterea naturală este posibilă, pot apărea următoarele complicaţii:

- volumul fetal este mare şi dimensiunile extremităţii cefalice depăşesc pe cele ale filierei pelvi-genitale;
- volumul fetal este mic şi se poate produce dilataţia incompletă a colului, care va determina dificultăţi la naşterea capului;
- procidenţa mai frecventă a cordonului ombilical.
- riscul producerii distociilor caracteristice gemelarităţii.

Anticiparea sau apariţia acestor situaţii impun naşterea prin operaţie cezariană.

Măsurile generale care trebuie adoptate în cursul naşterii naturale sunt:

- stabilirea prezentaţiei şi poziţiei ambilor feţi, clinic şi ecografic;

- monitorizarea contracţiilor uterine şi a BCF la ambii feţi, pentru depistarea precoce a suferinţei fetale;
- stabilirea unui abord venos menţinut pe toată durata naşterii şi a lehuziei imediate;
- evitarea anesteziei rahidiene şi analgeziei epidurale, care produc hipotensiune maternă, prelungirea travaliului şi nu asigură relaxarea necesară manevrelor intrauterine; de asemenea, vor fi evitate narcoticele, sedativele şi tranchilizantele, care pot determina depresia funcţiei respiratorii a feţilor; este de preferat anestezia locală, prin infiltraţia perineului sau a nervilor ruşinoşi, asociată cu analgezia sau anestezia pe mască, administrate intermitent, în timpul contracţiilor; în cazul manevrelor intrauterine, este indicată anestezia generală;
- administrarea ocitocicelor nu este contraindicată, dar necesită prudenţă şi limitarea indicaţiilor, care includ lipsa de progres a dilataţiei, contracţii absente sau slabe, membrane rupte; pentru a fi permisă administrarea de ocitocice, este obligatoriu ca ambii feţi să fie în prezentaţie longitudinală;
- membranele vor fi menţinute intacte cât mai mult, chiar până la dilataţie completă, prezentaţia fiind cel puţin fixată atunci când sunt rupte artificial, evitându-se riscul procidenţei cordonului sau al ruperii vaselor praevia;
- se asistă naşterea primului făt, care, de obicei, decurge normal; episiotomia profilactică este indicată în cele mai multe cazuri, datorită contextului prematurităţii, cât şi posibilelor manevre uterine necesare ulterior;
- imediat după naşterea primului făt, se identifică prezentaţia celui de-al doilea făt prin examen vaginal (uneori intrauterin), combinat cu palparea abdominală;
- se rup artificial membranele celui de-al doilea sac amniotic, după care, în prezentaţiile longitudinale, craniul sau pelvisul fetal se

aplică la strâmtoarea superioară; dacă al doilea făt este în prezentaţie transversă, se execută versiunea internă, urmată de marea extragere, sub anestezie generală;

• intervalul dintre naşterea primului făt şi a celui de-al doilea nu trebuie să depăşească 30 de minute; dacă în aproximativ 10 minute contracţiile uterine nu se reiau, se administrează oxitocin în perfuzie; trebuie evitată atât naşterea precipitată a celui de-al doilea făt (sub 5 minute), care predispune la hipotonie uterină şi hemoragie în postpartum, cât şi întârzierea sa (peste 30 de minute), care poate genera hipoxie fetală prin reducerea circulaţiei placentare; în cazul apariţiei suferinţei fetale acute sau sângerării uterine, fătul trebuie extras rapid;

• unii obstetricieni preferă soluţionarea complicaţiilor ce pot apărea la naşterea celui de-al doilea făt (distociile de prezentaţie, procidenţa cordonului, suferinţa fetală acută) prin operaţie cezariană, dar majoritatea adoptă aplicarea manevrelor obstetricale (versiunea internă, marea extragere, aplicarea de forceps);

• distociile caracteristice sarcinii gemelare pot fi:

- acroşajul – fixarea mentonului primului făt, aflat în prezentaţie pelvină, la craniul celui de-al doilea făt, aflat în prezentaţie craniană;

- coliziunea – tendinţa la angajare simultană;

- compacţia – angajarea concomitentă a ambilor feţi, cu blocarea ulterioară a mecanismului de naştere;

- impacţia – compresiunea exercitată de un pol fetal asupra celuilalt făt.

Acestea survin în mod excepţional, dar sunt foarte grave şi, de obicei, sunt rezolvate doar prin operaţie cezariană sau sacrificarea unuia dintre feţi;

• în perioada de delivrare a placentei şi postpartumul imediat există tendinţa la hemoragie, favorizată de masa placentară voluminoasă şi de deficitul de contractilitate şi retractilitate uterină; de aceea, în cazul reţinerii de placentă sau al apariţiei hemoragiei, se execută extragerea manuală a placentei, controlul manual sau instrumental al uterului, se administrează oxitocin i.v. şi ergomet i.m., se masează uterul şi se reechilibrează hemato-volemic pacienta; dacă sângerarea nu încetează, se execută histerectomia de hemostază.

PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL

Cordonul ombilical este un element important în dezvoltarea fătului, către care asigură un aport sanguin în permanentă creştere pe parcursul evoluţiei sarcinii. La termen, debitul sanguin ajunge la 300-350 cm^3/min, ceea ce reprezintă aproximativ 40% din debitul cordului fetal.

Elementele de morfologie ale cordonului ombilical reprezintă mijloace de protecţie ale vaselor conţinute având drept finalitate menţinerea constantă a fluxului sanguin în circulaţia feto-placentară.

Vasele cordonului, cele 2 artere şi vena ombilicală, au un traiect spiralat, răsucirea având un sens orar sau antiorar (50-90% din cazuri). Se consideră că acest aspect de helix cilindric, cu curbura constantă şi echidistantă faţă de axul central, atenuează efectul de „blocare" a fluxului sanguin care apare în cazul torsiunii.

Matricea extracelulară, reprezentată de gelatina lui Wharton, care este un ţesut conjunctiv specializat (mucoid), şi care, împreună cu septurile conjunctive interne, înglobează vasele sanguine, protejându-le.

Cordonul este acoperit de foiţa amniotică, care îi conferă suprafaţa glisantă.

Mediul lichidian în care se află cordonul (lichidul amniotic) contribuie la evitarea compresiunilor.

Atitudinea de flexie generalizată a fătului asigură un spaţiu de protecţie pentru cordon.

Cordonul ombilical poate fi sediul unei patologii care devine manifestă în special în travaliu, afectând serios starea fătului prin interesarea circulaţiei funiculare, jenarea mecanismului de naştere şi, ca urmare, suferinţa fetală până la moartea intrauterină.

Clasificare. Diversele aspecte ale patologiei cordonului pot fi grupate în 2 categorii:

1. *Anomalii de dezvoltare*
   a. anomalii de inserţie (marginală, velamentoasă);
   b. anomalii de lungime;
   c. tumori;
   d. anomalii vasculare.
2. *Patologia accidentală*
   a. circulare;
   b. noduri;
   c. procidenţe;
   d. tromboze;
   e. rupturi;
   f. torsiuni;
   g. stenoze;
   h. edem;

1. Anomaliile de dezvoltare

a. *Anomalii de inserţie*

Inserţia cordonului se face în mod normal în centrul sau în apropierea centrului placentei. Inserţia excentrică este destul de frecventă şi nu poate fi considerată anormală decât în cazurile inserţiei marginale şi velamentoase.

Inserţia marginală

Definiţie – este inserţia cordonului la nivelul marginii placentei şi se observă în 2-15% din cazuri.

Clinic se poate manifesta prin mici sângerări, care pun problema diagnosticului diferenţial cu placenta praevia. Unii autori au constatat asocierea mai frecventă a acestei anomalii cu naşterea prematură, dar această opinie nu este unanim acceptată. O altă asociere patogenică discutată este cea cu întârzierea creşterii intrauterine, explicată printr-o scădere a fluxului utero-placentar.

Diagnosticul se face ecografic în cursul evoluţiei sarcinii şi prin inspecţia placentei, postpartum.

Inserţia velamentoasă

Definiţie – este inserţia cordonului ombilical pe membrane, în afara plăcii coriale, la distanţă de marginea placentei. Vasele funiculare parcurg distanţa până la placentă fără a avea nici un suport, etalate între foiţa amniotică şi cea corială.

Această anomalie rezultă din dezvoltarea excentrică a vascularizaţiei primare ce constituie viitorul situs placentar, ceea ce explică şi asocierea frecventă cu unele anomalii placentare (placentă bilobată, succenturiată, praevia).

Frecvenţa. Acest tip de inserţie a cordonului este prezent la peste 1% din naşterile cu făt unic, mult mai frecvent la sarcinile gemelare (9%) şi reprezintă aproape o regulă la sarcinile triple.

Vasa praevia. În cazul inserţiei velamentoase a cordonului, uneori, vasele funiculare sunt situate între membranele de la nivelul segmentului inferior şi al orificiului intern al colului, în faţa prezentaţiei. Această situaţie este denumită vasa praevia şi este o anomalie frecventă în cazul sarcinilor gemelare.

Fiziopatologie. În ambele situaţii, inserţia velamentoasă şi vasa praevia, este indusă suferinţa fetală în cursul travaliului, prin următoarele mecanisme:

- compresiunea vaselor, prin progresul mecanismului de naştere, determinând hipoxie fetală;
- ruptura vaselor praevia, odată cu ruperea membranelor, determină hemoragie şi anemie fetală acută (sindrom Benckiser).

Această anomalie de inserţie a cordonului se asociază mai frecvent cu întârzierea creşterii intrauterine, naşterea prematură şi prolabarea cordonului.

Diagnosticul

În cursul sarcinii, diagnosticul clinic este practic imposibil de realizat.

La naştere, din punct de vedere clinic, se constată sângerare vaginală şi uneori, când membranele sunt intacte se pot palpa vasele ombilicale care proemină prin membranele situate anterior prezentaţiei. Monitorizarea fetală concomitentă arată alterarea ritmului BCF atunci când aceste vase sunt comprimate între degetele care examinează şi prezentaţie. Vasele pot fi vizualizate direct când colul este dilatat, prin amnioscopie sau prin examen ecografic.

Diagnosticul diferențial se face cu sângerarea din placenta praevia sau din ruptura sinusului marginal al placentei. Spre deosebire de placenta praevia, ruperea membranelor nu ameliorează sângerarea.

Pentru precizarea diagnosticului se impune confirmarea originii fetale a sângerării; în acest scop se pot utiliza două metode de laborator:

• apt test, bazat pe rezistența hemoglobinei fetale la în mediul alcalin;

• testul Kleihauer-Betke, care identifică hematiile fetale prin colorarea cu eritrozină, în eluție acidă.

Dintre acestea, primul este mai avantajos deoarece poate fi efectuat în câteva minute, în orice laborator.

Prognosticul matern este bun, dar prognosticul fetal este rezervat, datorită mortalității fetale de până la 60% și morbidității fetale dominată de anemie severă posthemoragică.

Conduita. Odată stabilit, diagnosticul se indică nașterea prin operație cezariană, în interes fetal. Rareori, când în cursul travaliului nu mai există condițiile practicării operației cezariene, se impune terminarea rapidă a nașterii pe cale vaginală, prin aplicare de forceps sau mică extragere.

b. *Anomalii de lungime*

În mod normal, lungimea cordonului la termen este, în medie, de aproximativ 55 cm, dar există o mare varietate individuală.

Argumente de ordin experimental și clinic sugerează că lungimea cordonului este influențată de cantitatea de lichid amniotic și de mobilitatea fetală.

De exemplu, la cazurile de sarcină cu oligoamnios, cordonul este evident mai scurt. În prezentațiile pelvine, lungimea medie a cordonului ombilical este cu aproximativ 5 cm mai mică (Soernes și colab.).

1. ***Absența cordonului*** (acordia). Este o eventualitate extrem de rară, în care fătul este în contact direct cu placenta.

2. ***Cordonul scurt***. Această entitate are răsunet clinic atunci când, primitiv sau datorită înfășurărilor, lungimea cordonului este sub 35 cm. Această lungime este necesară pentru a nu jena mecanismul de naștere (32-35 cm este distanța normală de la placenta inserată fundic până la vulvă). Prezența cordonului scurt poate determina:

• prezentații anormale;

• dezinserția sau ruptura cordonului, cu hemoragie gravă pentru făt;

• suferință fetală intrapartum;

• decolare a placentei normal inserate, cu formare de hematoame;

• anomalii ale mecanismului de naștere;

• inversiune uterină.

Diagnosticul este susținut de următoarele aspecte:

• situația înaltă a prezentației care se aplică, se fixează și se angajează cu dificultate;

• în cursul coborârii și expulziei prezentația nu rămâne la nivelul atins în cursul contracțiilor, ci ascensionează din nou la încetarea acestora; la aceasta se adaugă modificarea ritmului BCF, care devin bradicardice, uneori aritmice.

Conduita vizează terminarea rapidă a nașterii la apariția semnelor de suferință fetală, de obicei, prin aplicare de forceps.

3. ***Cordonul lung*** este situația în care lungimea cordonului depășește 70 cm, ajungând până la valori de 300 cm. Această entitate nu prezintă un interes clinic special, cu excepția situațiilor în care

cordonul lung se complică cu noduri adevărate, procidenţe, circulare, tromboze vasculare.

c. *Tumori*

Sunt eventualităţi extrem de rare. Pot fi chistice sau solide. Cele mai frecvente sunt angiomixoamele, considerate drept extinderi ale corioangioamelor placentare. Au fost descrise şi tumori mai rare, ca teratoamele şi hemangioamele.

Formaţiunile chistice observate la nivelul cordonului pot fi clasificate în adevărate şi false. Cele adevărate sunt de dimensiuni mici şi derivă din resturi ale ductului omfalo-mezenteric şi alantoidei. Cele false pot atinge dimensiuni considerabile şi rezultă din lichefierea gelatinei Wharton.

Hematoamele, deşi nu sunt tumori adevărate, reprezintă o complicaţie gravă a rupturii unei dilataţii varicoase, cu sufuziune în cordon. Hematoamele se asociază cu postmaturitatea, degenerescenţa adipoasă a vaselor; infecţia şi calcificarea pereţilor vasculari.

În cursul sarcinii, diagnosticul poate fi stabilit prin examen ecografic.

d. *Anomalii vasculare*

1. Absenţa unei artere ombilicale

Are o incidenţă crescută în următoarele situaţii:

• gemelaritatea: în 5% din cazuri cel puţin unul dintre gemeni prezintă această anomalie, faţă de 0,85% din cazurile de făt unic (Benirschke şi Dodds);

• diabetul matern, la care incidenţa anomaliilor fetale este triplă;

• avortul spontan (1,5-2,5%, uneori în asociere cu anomalii cromozomiale);

• rasa albă, comparativ cu rasa neagră.

De de altă parte, aproximativ 30% dintre nou-născuţii cu absenţa unei artere ombilicale prezintă şi alte anomalii congenitale asociate: malformaţii majore (18%), întârzierea creşterii intrauterine (34%), prematuritatea (17%).

Mortalitatea perinatală înaltă, observată la nou-născuţii cu absenţa unei artere ombilicale, este legată de malformaţiile coexistente şi de complicaţiile prematurităţii.

Diagnosticul antepartum este posibil prin examen ecografic. La naştere, diagnosticul este stabilit prin examenul macroscopic al cordonului, care trebuie efectuat la toate cazurile cu diabet, sarcină gemelară şi inserţie velamentoasă a cordonului. Deoarece una din arterele ombilicale poate fi rudimentară sau trombozată, confirmarea diagnosticului impune examenul microscopic.

2. Cordonul cu patru vase

Examinarea atentă de rutină a cordonului ombilical poate pune în evidenţă existenţa unei vene rudimentare în 5% din cazuri (Fox). Asocierea acestei anomalii cu incidenţa crescută a altor malformaţii fetale nu a fost demonstrată.

2. Patologia accidentală

Include eventualităţile care determină compresiunea vaselor ombilicale şi consecutiv suferinţă fetală printr-un mecanism complex (hipoxie, hipovolemie, reflex vagal).

a. *Circularele de cordon*

Definiţie. Sunt înfăşurări unice sau multiple ale cordonului în jurul unor segmente ale fătului (gât, trunchi, membre), cel mai frecvent în jurul gâtului. Înfăşurările în jurul trunchiului se numesc eşarfe sau bretele.

Clasificare. Circularele pot fi strânse sau laxe, unice sau multiple (în literatură sunt citate cazuri cu până la 7 înfăşurări în jurul gâtului).

Etiopatogenie. Cordonul lung şi excesul de lichid amniotic favorizează înfăşurarea cordonului în jurul fătului, în timpul mişcărilor sale active, într-o perioadă ce variază de la săptămâni la luni înaintea naşterii. Acest mecanism se soldează cu scurtarea accidentală, compresiunea cordonului sau compresiunea părţilor moi fetale interesate.

Consecinţele acestei anomalii se manifestă în diferite moduri:

• prin compresiunea vaselor cordonului apare suferinţa fetală, care se accentuează progresiv în cursul travaliului, culminând în expulzie când circulara se strânge. Suferinţa fetală determină modificarea ritmului BCF, care poate ajunge în cazurile severe la bradicardie;

• prin compresiunea jugulară, când circulara este în jurul gâtului, este jenată circulaţia cerebrală de întoarcere, care accentuează hipoxia cerebrală şi staza, creând premisele favorabile instalării hemoragiilor meningo-cerebrale;

• influenţa asupra travaliului se concretizează în dificultăţile de acomodare a craniului fetal şi uneori în deflectarea sa. În prezentaţia pelvină, circulara poate determina deflexiunea primitivă sau secundară a craniului fetal, ceea ce duce la blocarea mecanismului de naştere a capului.

Diagnostic. Semnele clinice care sugerează diagnosticul de circulară de cordon în jurul gâtului sunt:

• prezenţa suflului funicular, care se poate asculta în travaliu la nivelul gâtului fetal;

• alterarea ritmului BCF în timpul contracţiilor, care determină coborârea capului fetal;

• prezenţa în timpul expulziei a fenomenului de coborâre a capului fetal în timpul contracţiilor, urmat de ascensionarea sa între contracţii, identic cu cel care apare în cazul cordonului scurt.

Prognosticul fetal este rezervat prin suferinţa fetală care apare în 50% din cazuri. Moartea fătului intrapartum, deşi probabilă, este o eventualitate rară.

Conduita. În naşterea naturală se impun următoarele:

• asistenţa corectă în prima perioadă pentru a depista la timp instalarea suferinţei fetale;

• terminarea rapidă a naşterii în cazul apariţiei suferinţei fetale acute (prin aplicare de forceps sau extragere);

• după degajarea craniului din canalul moale şi constatarea prezenţei circularei, aceasta se eliberează prin trecerea peste prezentaţie sau când este strânsă prin secţionarea între două pense.

În suferinţa fetală indusă de circulara strânsă de cordon, dacă sunt îndeplinite condiţiile necesare practicării intervenţiei, se indică naşterea prin cezariană.

b. *Nodurile de cordon*

Clasificare. Nodurile de cordon pot fi false sau adevărate, unice sau multiple.

Nodurile false rezultă prin spiralarea vaselor ombilicale în tendinţa de a se acomoda la lungimea cordonului (de obicei vena ombilicală se înfăşoară în jurul arterelor), sau, uneori, datorită varicozităţilor. În aceste zone gelatina Wharton este groasă şi dă aspectul de nod.

Nu au semnificaţie clinică, fiind descoperite cu ocazia examinării anexelor fetale după naştere.

Nodurile adevărate sunt rezultatul mişcărilor active ale fătului, care trece printr-o buclă de cordon. Incidenţa este de 1,1%, fiind crescută în special în sarcina gemelară monoamniotică. Se pot produce în sarcinile mici, dar şi la naştere. Ele pot fi laxe sau strânse. Cel mai adesea, nu au răsunet clinic, dar uneori, datorită mişcărilor active din cursul sarcinii, sau progresiei mobilului fetal în cursul naşterii, nodurile se pot strânge producând suferinţă fetală acută prin ocluzia vaselor şi ulterior moartea fătului. Detectarea suferinţei fetale acute în travaliu impune terminarea rapidă a naşterii.

Mortalitatea perinatală este de 6-8%.

c. *Procidenţa de cordon*

Definiţie. Este prezenţa unei anse de cordon la nivelul segmentului inferior al uterului, împreună cu prezentaţia.

Clasificarea. Se face în funcţie de localizarea ansei procidente şi de situaţia membranelor în următoarele forme:

• *laterocidenţa sau procidenţa ocultă de cordon* rezultă în urma coborârii ansei de cordon lângă prezentaţie, dar fără a depăşi orificiul intern al colului;

• *procidenţa propriu-zisă* se produce la ruperea membranelor, prin situarea ansei de cordon în faţa prezentaţiei şi poate fi de 3 grade: gradul I, în care cordonul este în vagin, gradul II, în care cordonul ajunge la nivelul vulvei şi gradul III, în care cordonul depăşeşte orificiul vulvar, exteriorizându-se;

• *procubitus*, în care membranele fiind intacte, ansa procidentă se află anterior prezentaţiei şi poate fi palpată cu uşurinţă prin membrane, dacă există un grad de dilataţie a colului;

• *procidenţa complicată*, în care procidenţa cordonului se asociază cu prolabarea unui membru al fătului.

Frecvenţa. Procidenţa de cordon apare la 2-5 cazuri din 1000 naşteri.

Etiologie. Elementele din patologia obstetricală care împiedică aplicarea corectă a prezentaţiei la nivelul segmentului inferior al uterului şi angajarea la strâmtoarea superioară constituie factori favorizanţi ai procidenţei de cordon. Aceştia sunt:

• *factori ovulari*
- sarcina multiplă;
- prematuritatea;
- prezentaţiile patologice (pelvină, frontală, facială, transversă);
- placenta praevia;
- polihidramniosul;
- ruptura prematură spontană a membranelor, înaintea angajării prezentaţiei;
- cordonul lung sau cu inserţie velamentoasă.

• *factori materni*
- multiparitatea;
- tumorile pelvine praevia;
- canalul dur distocic.

• *factori iatrogeni* – amniotomia intempestivă (când prezentaţia nu este angajată sau în cursul unor manevre obstetricale).

Fiziopatologie. Prezenţa anselor de cordon la acelaşi nivel cu prezentaţia determină compresiunea intermitentă, ritmată de contracţii, a cordonului între prezentaţie şi strâmtoarea superioară, col,

Clasificare. Circularele pot fi strânse sau laxe, unice sau multiple (în literatură sunt citate cazuri cu până la 7 înfăşurări în jurul gâtului).

Etiopatogenie. Cordonul lung şi excesul de lichid amniotic favorizează înfăşurarea cordonului în jurul fătului, în timpul mişcărilor sale active, într-o perioadă ce variază de la săptămâni la luni înaintea naşterii. Acest mecanism se soldează cu scurtarea accidentală, compresiunea cordonului sau compresiunea părţilor moi fetale interesate.

Consecinţele acestei anomalii se manifestă în diferite moduri:

• prin compresiunea vaselor cordonului apare suferinţa fetală, care se accentuează progresiv în cursul travaliului, culminând în expulzie când circulara se strânge. Suferinţa fetală determină modificarea ritmului BCF, care poate ajunge în cazurile severe la bradicardie;

• prin compresiunea jugulară, când circulara este în jurul gâtului, este jenată circulaţia cerebrală de întoarcere, care accentuează hipoxia cerebrală şi staza, creând premisele favorabile instalării hemoragiilor meningo-cerebrale;

• influenţa asupra travaliului se concretizează în dificultăţile de acomodare a craniului fetal şi uneori în deflectarea sa. În prezentaţia pelvină, circulara poate determina deflexiunea primitivă sau secundară a craniului fetal, ceea ce duce la blocarea mecanismului de naştere a capului.

Diagnostic. Semnele clinice care sugerează diagnosticul de circulară de cordon în jurul gâtului sunt:

• prezenţa suflului funicular, care se poate asculta în travaliu la nivelul gâtului fetal;

• alterarea ritmului BCF în timpul contracţiilor, care determină coborârea capului fetal;

• prezenţa în timpul expulziei a fenomenului de coborâre a capului fetal în timpul contracţiilor, urmat de ascensionarea sa între contracţii, identic cu cel care apare în cazul cordonului scurt.

Prognosticul fetal este rezervat prin suferinţa fetală care apare în 50% din cazuri. Moartea fătului intrapartum, deşi probabilă, este o eventualitate rară.

Conduita. În naşterea naturală se impun următoarele:

• asistenţa corectă în prima perioadă pentru a depista la timp instalarea suferinţei fetale;

• terminarea rapidă a naşterii în cazul apariţiei suferinţei fetale acute (prin aplicare de forceps sau extragere);

• după degajarea craniului din canalul moale şi constatarea prezenţei circularei, aceasta se eliberează prin trecerea peste prezentaţie sau când este strânsă prin secţionarea între două pense.

În suferinţa fetală indusă de circulara strânsă de cordon, dacă sunt îndeplinite condiţiile necesare practicării intervenţiei, se indică naşterea prin cezariană.

b. *Nodurile de cordon*

Clasificare. Nodurile de cordon pot fi false sau adevărate, unice sau multiple.

Nodurile false rezultă prin spiralarea vaselor ombilicale în tendinţa de a se acomoda la lungimea cordonului (de obicei vena ombilicală se înfăşoară în jurul arterelor), sau, uneori, datorită varicozităţilor. În aceste zone gelatina Wharton este groasă şi dă aspectul de nod.

Nu au semnificaţie clinică, fiind descoperite cu ocazia examinării anexelor fetale după naştere.

Nodurile adevărate sunt rezultatul mişcărilor active ale fătului, care trece printr-o buclă de cordon. Incidenţa este de 1,1%, fiind crescută în special în sarcina gemelară monoamniotică. Se pot produce în sarcinile mici, dar şi la naştere. Ele pot fi laxe sau strânse. Cel mai adesea, nu au răsunet clinic, dar uneori, datorită mişcărilor active din cursul sarcinii, sau progresiei mobilului fetal în cursul naşterii, nodurile se pot strânge producând suferinţă fetală acută prin ocluzia vaselor şi ulterior moartea fătului. Detectarea suferinţei fetale acute în travaliu impune terminarea rapidă a naşterii.

Mortalitatea perinatală este de 6-8%.

c. *Procidenţa de cordon*

Definiţie. Este prezenţa unei anse de cordon la nivelul segmentului inferior al uterului, împreună cu prezentaţia.

Clasificarea. Se face în funcţie de localizarea ansei procidente şi de situaţia membranelor în următoarele forme:

• *laterocidenţa sau procidenţa ocultă de cordon* rezultă în urma coborârii ansei de cordon lângă prezentaţie, dar fără a depăşi orificiul intern al colului;

• *procidenţa propriu-zisă* se produce la ruperea membranelor, prin situarea ansei de cordon în faţa prezentaţiei şi poate fi de 3 grade: gradul I, în care cordonul este în vagin, gradul II, în care cordonul ajunge la nivelul vulvei şi gradul III, în care cordonul depăşeşte orificiul vulvar, exteriorizându-se;

• *procubitus*, în care membranele fiind intacte, ansa procidentă se află anterior prezentaţiei şi poate fi palpată cu uşurinţă prin membrane, dacă există un grad de dilataţie a colului;

• *procidenţa complicată*, în care procidenţa cordonului se asociază cu prolabarea unui membru al fătului.

Frecvenţa. Procidenţa de cordon apare la 2-5 cazuri din 1000 naşteri.

Etiologie. Elementele din patologia obstetricală care împiedică aplicarea corectă a prezentaţiei la nivelul segmentului inferior al uterului şi angajarea la strâmtoarea superioară constituie factori favorizanţi ai procidenţei de cordon. Aceştia sunt:

• *factori ovulari*
- sarcina multiplă;
- prematuritatea;
- prezentaţiile patologice (pelvină, frontală, facială, transversă);
- placenta praevia;
- polihidramniosul;
- ruptura prematură spontană a membranelor, înaintea angajării prezentaţiei;
- cordonul lung sau cu inserţie velamentoasă.

• *factori materni*
- multiparitatea;
- tumorile pelvine praevia;
- canalul dur distocic.

• *factori iatrogeni* – amniotomia intempestivă (când prezentaţia nu este angajată sau în cursul unor manevre obstetricale).

Fiziopatologie. Prezenţa anselor de cordon la acelaşi nivel cu prezentaţia determină compresiunea intermitentă, ritmată de contracţii, a cordonului între prezentaţie şi strâmtoarea superioară, col,

vagin. În intervalele de compresiune asupra cordonului, circulaţia fetală este compromisă şi, în funcţie de durată şi intensitate, se instalează hipoxia fetală cu afectare cerebrală şi exitus.

În plus, în procidenţa propriu-zisă, contactul cordonului cu mediul extern (aerul) produce iritaţia, răcirea şi uscarea sa, determinând spasmul vaselor ombilicale şi accentuând afectarea fătului.

Diagnostic. În procidenţa propriu-zisă, în funcţie de gradul şi importanţa complicaţiilor, simpla inspecţie şi examenul cu valvele evidenţiază ansa prolabată, care se exteriorizează prin col. Examenul vaginal digital confirmă prezenţa ansei cordonului.

Diagnosticul procubitusului este posibil prin examen vaginal cu valvele constatînd prezenţa cordonului prin transparenţa membranelor şi examen vaginal digital, care identifică prezenţa cordonului sub forma unei structuri elastice, moi, care rulează şi la nivelul căreia se simt pulsaţiile vaselor ombilicale.

Latero-procidenţa este o eventualitate care poate fi rareori diagnosticată prin examen vaginal digital. Acest diagnostic trebuie suspectat atunci când monitorizarea fetală indică prezenţa bradicardiilor variabile care apar prompt şi concomitent cu contracţiile uterine, fără o motivaţie preexistentă şi dispar după încetarea contracţiilor. Aceste modificări ale BCF indică prezenţa suferinţei fetale, care, în cazul compresiunii totale şi prelungite, determină apariţia hipoxiei şi acidozei şi în final a exitusului fetal.

Prognosticul fetal este rezervat, iar mortalitatea perinatală variază între 20% şi 60%. Factorii care influenţează prognosticul sunt:

1. promptitudinea extragerii fătului, aspect legat direct de gradul şi durata compresiunii cordonului; dacă intervalul de timp dintre

apariţia procidenţei şi extragerea fătului, urmată de resuscitarea sa nu depăşeşte 5 minute, prognosticul este bun; în caz contrar afectarea gravă sau moartea fătului devin practic inevitabile;

2. modalitatea rezolvării naşterii, operaţia cezariană reprezentând soluţia optimă;

3. tipul prezentaţiei; prezentaţia craniană, deşi se asociază cu o incidenţă scăzută a procidenţei este cea mai defavorabilă;

4. patologia asociată: prematuritatea, suferinţa fetală preexistentă.

Prognosticul matern este grevat de riscurile patologiei asociate, în special de manevrele obstetricale traumatizante.

Conduita profilactică se adresează tuturor gravidelor la care există condiţiile favorizante producerii procidenţei de cordon şi constă în următoarele:

- ruperea artificială a membranelor, practicată numai când prezentaţia este bine aplicată pe col (angajată sau cel puţin fixată);
- ruptura spontană a membranelor va fi urmată prompt de un examen vaginal atent care să înlăture posibilitatea existenţei unei prolabări a cordonului;
- gravidele cu prezentaţii patologice sau cele cu prezentaţie craniană insuficient aplicată vor beneficia de un examen ecografic pentru stabilirea exactă a poziţionării fătului şi cordonului ombilical;
- deoarece majoritatea procidenţelor apar în cursul travaliului, pe măsură ce dilataţia colului progresează, gravidele vor fi permanent monitorizate pentru a se depista precoce apariţia alterărilor ritmului BCF.

Atitudinea terapeutică va fi adoptată în funcţie de:

- forma clinică;

• gradul de dilatație a colului;

• starea fătului (viabilitate, maturitate, prezentație).

În **procidența propriu-zisă,** imediat după stabilirea diagnosticului, se efectuează un examen genital pentru precizarea dilatației colului, prezentației și mecanismului de naștere, caracterului pulsațiilor vaselor ombilicale, eventualei prolabări a unui membru (**procidența complicată**); se ascultă BCF.

Dacă fătul este viu, și condițiile efectuării operației cezariene sunt întrunite, intervenția este obligatorie și constituie o urgență obstetricală. După extragere, fătul va fi imediat preluat de neonatolog pentru aplicarea terapiei intensive necesare.

Dacă fătul este compromis, se asistă nașterea naturală în prezentațiile longitudinale; în prezentația transversă se efectuează embriotomie sau cezariana în interes matern dacă s-a produs retracția uterului și există iminență de ruptură uterină.

În cazul în care fătul este viabil, dilatația colului este completă și prezentația, craniană sau pelvină, este angajată, se procedează la terminarea rapidă a nașterii pe cale vaginală prin aplicare de forceps sau mare extragere.

Concepțiile actuale asupra metodelor de tratament în procidența de cordon nu admit tentativele de reducere digitală a ansei procidente.

Laterocidența (procidența ocultă de cordon), sugerată de aspectul cardiotocografic caracterizat prin bradicardii variabile în cursul travaliului, impune un examen genital imediat pentru a înlătura posibilitatea existenței unei procidențe propriu-zise. Gravida este apoi plasată în decubit lateral (poziția Sims) sau în poziție Trendelenburg pentru a înlătura compresiunea cordonului și se monitorizează saturația fetală în oxigen.

Dacă activitatea cordului fetal redevine normală și sunt întrunite condițiile obstetricale pentru nașterea pe căi naturale, aceasta va fi lăsată să decurgă normal, sub supraveghere.

Dacă semnele de compresiune asupra cordonului persistă sau reapar, punând în pericol viața fătului, se practică operația cezariană.

În **procubitus,** la gravidele cu sarcina la termen, se indică nașterea prin operație cezariană practicată înainte de ruperea membranelor. Dacă fătul este prematur, gravida va beneficia de internare și repaus la pat, prelungit, în intenția de a obține revenirea cordonului în poziție normală. În această perioadă, se vor practica examene ecografice repetate, care să stabilească localizarea cordonului, prezentația și vârsta gestațională.

În concluzie, procidența de cordon reprezintă o urgență obstetricală, în care este preferabilă, de cele mai multe ori, nașterea prin operație cezariană, nașterea naturală fiind rezervată în special pentru feții morți sau prematuri.

d. ***Trombozele***

Sunt favorizate de inserția velamentoasă a cordonului, inflamații sau circulare. Deși o eventualitate rară, tromboza unui vas ombilical poate determina suferința fetală acută până la moartea intrauterină.

e. ***Rupturile cordonului***

Sunt eventualități excepțional de rare, care pot apărea în cazurile de cordon scurt, supus tracțiunilor în cursul unei expulzii precipitate sau al manevrelor obstetricale.

f. ***Torsiunile cordonului***

În mod normal, mișcările active fetale determină răsuciri ale cordonului, care se pot produce în orice punct de pe lungimea cordo-

nului. Uneori torsiunea este atât de importantă încât compromite circulaţia fetală şi determină moartea fătului. Clinic, torsiunea este descoperită cu ocazia expulziei unor feţi morţi in utero. Deoarece, printr-un mecanism necunoscut şi după exitusul fetal in utero pot apare torsiuni foarte intense, se consideră că este practic imposibil de stabilit care este elementul iniţial, torsiunea sau moartea fătului. Realitatea existenţei torsiunilor, cu strangularea cordonului, a condus la ipoteza asupra ocluziei intermitente a vaselor funiculare, care pot cauza hipoperfuzie cerebrală fetală şi consecutiv hipoxie.

g. ***Stenoza cordonului***

Din punct de vedere etiologic este corelată cu torsiunea şi se asociază cu deficienţa focală gravă a gelatinei Wharton. Consecinţa stenozei cordonului este rata înaltă a mortinatalităţii.

h. ***Edemul cordonului***

Este o raritate, cel mai frecvent fiind asociat cu edemul fetal.

AVORTUL SPONTAN

Definiţie

Avortul spontan se defineşte ca o sarcină ce se termină neintenţionat (excluzând orice manevră locală sau generală) înainte de 28 săptămâni de gestaţie şi implică eliminarea unui produs de concepţie (embrion sau făt, nu totdeauna identificabil) cu greutate de maxim 1000 de grame.

Sensul acestei definiţii este interpretabil dar într-o serie de ţări, inclusiv România, această definiţie este valabilă.

În Marea Britanie definirea avortului spontan ia în considerare limita de 28 săptămâni a vârstei gestaţionale şi absenţa semnelor vitale la produsul de concepţie.

OMS defineşte avortul spontan ca eliminarea unui produs de concepţie la o vârstă gestaţională de 20 săptămâni, cu o greutate până la 500 grame.

Definiţia OMS este cea mai larg acceptată, considerând că, la parametrii vârstă gestaţională 20-22 săptămâni şi greutatea de aproximativ 500 grame, fătul poate supravieţui, cu îngrijiri speciale.

În condiţiile practicii medicale din România şi ţinând cont de posibilităţile serviciilor de neo-natologie, prima definiţie este cea mai convenabilă.

Termenul de „avort", deşi foarte util în practica curentă, nu este suficient de precis (este uşor de înţeles că există diferenţe între eliminarea foarte precoce a unui „ou clar" şi expulzia unui făt de 27-28 săptămâni). Literatura de limbă engleză utilizează frecvent expresia mai generală „pierdere de sarcină precoce" („early pregnancy failure", „early pregnancy loss").

O categorie aparte o reprezintă avortul recurent (habitual sau boala abortivă). În definirea acestei entităţi se iau în considerare 3 sau mai multe avorturi spontane consecutive. Identificarea corectă a numărului de pierderi de sarcină **consecutive** este importantă.

Frecvenţa. Avortul spontan este cea mai comună complicaţie a sarcinii şi reprezintă o sursă importantă de stress emoţional pentru cuplurile care îşi doresc un copil.

În general, se consideră că 15-20% din sarcinile cunoscute se soldează cu avort (recunoscut clinic).

Utilizând măsurători seriate ale HCG (pentru a determina pierderile de sarcină „oculte", nerecunoscute clinic) s-a constatat că rata frecvenţei creşte la 30-40%.

Incidenţa este influenţată de vârsta cuplului şi de factori reproductivi (antecedente semnificative de avort spontan, naşteri premature, feţi malformaţi etc).

Cca 80% din avorturi survin în trimestrul I, incidenţa acestei patologii scade cu fiecare săptămână gestaţională.

Frecvenţa avortului recurent este de cca 1/300 de sarcini.

Clasificare. Avortul spontan poate fi unic (izolat) sau repetat (recurent, habitual).

În raport cu momentul la care survine, avortul poate fi precoce (în trimestrul I) sau tardiv (în trimestrul al II-lea de sarcină).

În funcţie de evoluţia clinică se descriu: iminenţa de avort, avortul în evoluţie, avortul incomplet.

Etiologie şi patogenie. În cca 50-60% din cazuri etiologia avortului nu poate fi precizată.

Avortul recurent constituie în mod special o problemă gravă a obstetricii şi rămâne încă o mare necunoscută. Explicaţia acestor accidente repetate nu poate fi (de cele mai multe ori) stabilită, însă investigaţiile sunt obligatorii pentru încercarea de a depista cauza.

Factorii implicaţi în etiologia avortului spontan se pot grupa în 6 categorii:

1. factori genetici;
2. factori mecanici;
3. factori endocrini;
4. factori infecţioşi;
5. factori imunologici;
6. factori generali.

1. *Factori genetici*. Cel puţin 50% din toate avorturile spontane în primul trimestru sunt anormale citogenetic. Probabil, procentajul real este şi mai mare (cca 70%) deoarece nu toate anomaliile pot fi depistate prin analiza cariotipului. Dezvoltarea tehnologiilor ADN, studiile moleculare şi cercetarea imunogenetică au furnizat concluzia că avortul precoce este, cel mai frecvent, de cauze genetice.

Au fost incriminate:

- anomalii **cromozomiale** numerice (trisomii la grupele A, B, C, E, F, monosomii D sau G, triploidii, tetraploidii) sau/şi de structură;
- anomalii **genice** (alterări ale ADN la nivelul unei singure gene sau poligenice, multifactoriale), greu detectabile prin tehnicile actuale.

Aneuploidia este o anomalie cromozomială frecvent identificată în cariotipul ţesutului avortat. Trisomiile constituie cca 50% din anomaliile numerice. Cea mai frecventă aneuploidie singulară este trisomia 16. Monosomia X (sindromul Turner) se întâlneşte în aproximativ 20-25% din cazuri. Poliploidii ca triploidia 69, XXX sau tetraploidia 92, XXXX constituie alterări numerice cu o incidenţă de 15-25%.

După un prim avort spontan, ce a avut drept cauză un defect cromozomial, riscul repetării anomaliilor de cariotip creşte la 80%.

Anomaliile de structură mai des identificate sunt rearanjamente structurale (translocaţii, cromozomi în inel, mozaicuri, defecte de recombinare), prezente la cca 5-8% din cazuri, dar cu risc mare pentru avortul recurent.

Defectele cromozomiale pot influenţa procesul reproducerii în diferite etape (gametogeneza feminină, gametogeneza masculină, fertilizarea, diviziunile iniţiale ale zigotului). „Soarta" sarcinii se decide, probabil, la o vârstă gestaţională foarte redusă (în perioada implantării şi puţin după aceea). S-a emis chiar ipoteza că avortul spontan reprezintă o cale naturală de selecţie, anulând evoluţia unor ţesuturi anormale din punct de vedere citogenetic.

S-au descris o serie de caracteristici ale cazurilor cu avort genetic:

- pacientele ce prezintă această patologie au frecvent cicluri menstruale neregulate, fapt ce favorizează desincronizările între ovulaţie şi momentul fertilizării;

- vârsta gravidei peste 35 de ani, factor asociat cu incidenţa mai mare a trisomiilor 21 şi D, monosomiei X0;

- insuficienţa luteală este mai frecvent întâlnită;

- precocitatea avortului (metroragiile survin foarte devreme, în săptămânile 4-6 de amenoree);

- studiul ţesutului avortat cu anomalii genetice (triploidii, tetraploidii) identifică frecvent aspectul de „ou clar" sau aspecte pseudomolare: vilozităţi avasculare, edem vilozitar; degenerescenţa edematoasă a vilozităţilor este frecvent observată în avortul de cauză genetică (defecte cromozomiale), determinată de anomaliile celulelor germinale sau lezărilor accidentale ale embrionului în dezvoltare.

Mecanismul de producere al avortului precoce incriminează hemoragia în decidua bazalis. La locul implantării apar necroză şi inflamaţie. Sarcina se detaşează, cel puţin parţial, de peretele uterin şi devine „un corp străin în uter", fapt ce induce contracţiile uterine, dilatarea cervixului şi expulzia parţială sau totală a sarcinii.

Depistarea anomaliilor cromozomiale se realizează prin cercetarea produsului de avort, din care se fac culturi celulare. Alterările genice sunt dificil de explorat şi rămân, adesea, doar ipotetice.

Avortul recurent este o categorie aparte în care incompatibilitatea genetică între parteneri joacă un rol important. Sunt incriminate mecanisme multiple ce interesează complexul major de histocompatibilitate, genele HLA, antigenele TLX.

2. *Factori mecanici*

a. ovulari: sarcina multiplă, polihidramnios;

b. uterini:

• anomalii congenitale ale uterului:

- fuziunea incompletă a ductelor müllериene;

- uter septat, didelf, unicorn, bicorn, arcuat;

- hipotrofia uterină (uter cu dimensiuni reduse dar proporţii normale);

- hipoplazia uterină (uter de volum redus şi cu proporţii modificate);

- expunerea in utero la dietilstilbestrol (anomalii ale tractului genital);

- anomalii ale arterelor uterine;
- incompetența cervico-istmică (constituțională);
- retroversia uterină.

• defecte câştigate:

- fibromiomatoza uterină (în special localizările submucoase);
- sinechii uterine (aderențe intrauterine de amploare variabilă; consecutive, în general, chiuretajelor frecvente sau/şi abrazive);
- endometrioza, adenomioza;
- insuficiența cervico-istmică (incompetența colului uterin); de cele mai multe ori contenția precară la nivelul orificiului intern al colului are etiologie traumatică: avorturi multiple, dilatații forțate, conizație, diatermocoagulare, amputație cervicală, lacerații ale colului la naştere, naşteri de feți voluminoşi, expulzii precipitate, aplicare de forceps, extragerea manuală de placentă; explicația acestui defect de contenție poate fi şi insuficiența hormonală.

Dezvoltarea progresivă a sarcinii presupune creşterea capacității corporeale uterine realizată prin distensie parietală. Presiunea intrauterină creşte progresiv iar condițiile mecanice alterate (uter anormal sau rezistență scăzută la nivelul orificiului intern al colului) pot determina declanşarea contracțiilor intempestive şi avortul.

Factorii mecanici, în general, şi incompetența cervico-istmică, în special, sunt implicați în producerea avortului la vârste gestaționale mai avansate (trimestrul II). Caracteristică este recurența avortului, ce survine la vârste de sarcină din ce în ce mai mici datorită interesării repetate a capacității de contenție.

Anomaliile arterelor uterine compromit fluxul sanguin necesar dezvoltării placentei. Fibromiomatoza uterină predispune la distorsiuni ale cavității uterine sau interferențe cu aportul sanguin. Endometrioza induce, indirect, fenomene imunologice ce pot determina avortul.

3. *Factori endocrini*

Cauza hormonală poate fi primitivă (insuficiența fazei luteale, deficit al secreției de progesteron de către corpul gestativ), secundară (insuficiență placentară), „martor" al unor anomalii genetice sau în contextul unor tulburări endocrine sau metabolice materne (diabet zaharat, patologie tiroidiană, dezordini androgene sau de secreție a prolactinei).

Caracterul primitiv al etiologiei endocrine poate fi suspectat în următoarele condiții:

- precocitatea instalării semnelor clinice;
- insuficiența hormonală (estrogen sau/şi progesteron) în faza luteală;
- hiperandrogenie (în afara sarcinii);
- absența răspunsului corpului gestativ la stimulare cu HCG.

Sarcina, în dezvoltarea sa precoce, depinde de secreția de progesteron de către corpul luteal, până când sunt produse cantități suficiente la nivelul trofoblastului (săptămânile 7-9).

Avortul înainte de 10 săptămâni gestaționale poate surveni dacă producția de progesteron secretat de corpul luteal este insuficientă, receptarea progesteronului la nivel uterin este defectuoasă, utilizarea progesteronului în endometru şi deciduă este compromisă sau trofoblastul nu este capabil să producă progesteron.

Secreția anormală de LH poate afecta direct dezvoltarea oului sau/şi endometrul (maturație asincronă) sau poate interveni indirect prin creşterea nivelelor de testosteron.

Dezechilibrele hormonale implicate în producerea avortului pot fi incluse în 4 categorii:

• insuficiența estrogenică (izolată);
• insuficiența progesteronică (izolată);

• insuficienţa de estrogeni şi progesteron;

• hiperandrogenia (17 CS > 20 mg/24 ore).

Cel mai frecvent este incriminată insuficienţa asociată (estrogeni şi progesteron), care survine precoce, persistă şi are cel mai rezervat prognostic. Etiologia endocrină poate determina avort recurent.

Patologia generală endocrină poate afecta indirect sarcina prin compromiterea fluxului sanguin (în cazul diabetului zaharat) sau fenomene imunologice (producţia de anticorpi antitiroidieni în hipotiroidismul matern).

4. *Factori infecţioşi*

Etiologia infecţioasă a avortului este incomplet clarificată. Sarcina poate fi afectată de bacterii, virusuri, paraziţi, fungi.

Agenţii patogeni mai frecvent incriminaţi sunt: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, streptococul beta hemolitic, Listeria monocytogenes, Treponema pallidum, precum şi germeni banali.

Mecanismul de acţiune este controversat. Unele microorganisme traversează placenta şi pot determina avortul în multiple moduri:

- agresiune în perioada concepţiei (interesarea spermatozoizilor), soldată cu infertilitate sau avort precoce;

- afectarea implantării şi dezvoltării embrionare precoce (inflamaţia cronică a endometrului);

- diseminarea bacteriană sau virală în circulaţia placentară, urmată de reacţii inflamatorii vilozitare şi perivilozitare, patologie vasculară;

- reacţie hipertermică infecţioasă ce poate induce contracţii uterine intempestive sau moartea produsului de concepţie.

Studii recente incriminează în producerea avortului procese imunologice activate ca răspuns la organisme patogene.

5. *Factori imunologici*

• Anomalii ale imunităţii mediate celular

Endometrul uman şi decidua posedă celule imune şi inflamatorii capabile de a produce citokine. Cea mai recentă ipoteză, propusă pentru explicarea avortului prin mecanisme imune, incriminează un răspuns imun celular (limfocite T helper 1) anormal, interesând citokinele IFN gama (interferon gama) şi TNF (tumor necrosis factor).

Produsul de concepţie ar putea reprezenta o ţintă pentru răspunsurile imune mediate celular, culminând cu avort.

Alte mecanisme imune celulare posibil implicate:

- deficitul de celule supresoare;

- activarea macrofagelor;

- expresii aberante ale determinanţilor complexului major de histocompatibilitate (HMC) la nivelul sinciţiotrofoblastului, responsabile de declanşarea unui atac al celulelor T citotoxice asupra produsului de concepţie.

• Anomalii ale imunităţii umorale (mediate de anticorpi)

Teoria cea mai credibilă din punct de vedere ştiinţific este cea care incriminează anticorpii antifosfolipidici (anticardiolipină, antifosfatidilserină).

Prezenţa acestor anticorpi antifosfolipidici (Ig G sau Ig M) în cursul sarcinii este un factor de risc major pentru prognosticul defavorabil: avort, naştere prematură, ruptură prematură spontană de membrane, întârziere de creştere intrauterină, preeclampsie.

Mecanismul prin care acest „sindrom antifosfolipidic" poate induce avortul este, probabil, creşterea sintezei de tromboxani şi scăderea producţiei de prostacicline, având ca rezultat adeziunea plachetelor în vasele placentare.

Alte mecanisme propuse pentru explicarea avortului (anticorpi antispermatici, anticorpi antitrofoblastici, deficitul de blocanţi de anticorpi) sunt încă ipoteze controversate.

În avortul recurent există cu certitudine un factor cauzal imunologic. Argumentele în favoarea acestei afirmații: schimbarea partenerului poate rezolva problema avortului recurent, pacientele cu avorturi repetate în antecedente resping grefa de piele de la partener mai rapid decât de la alte persoane, tratamentele imunologice pot avea succes.

6. *Factori generali*

- patologie maternă: hipertensiune arterială, diabet zaharat, cardiopatii severe, nefrite cronice, trombocitoza;
- incompatibilitate sanguină materno-fetală în sistemul Rh;
- factori masculini;
- fertilizare asistată medical;
- expunere la toxice (metale grele, solvenți organici);
- droguri (agenți antineoplazici, antiprogestageni, anestezice, nicotină, etanol);
- expunere la radiații ionizante;
- efort fizic, traumatisme directe sau intraoperatorii.

Diagnostic clinic. Anamneza precizează date generale și (eventual) factori de risc: vârsta, antecedentele obstetricale semnificative (avorturi repetate, nașteri premature, feți malformați), patologie generală (HTA, diabet zaharat etc), tratamente pentru infertilitate, condiții socio-economice precare.

Examenul clinic furnizează date caracteristice pentru fiecare din etapele avortului spontan (iminența de avort, avortul în evoluție, avortul incomplet).

Iminența de avort se caracterizează clinic prin:

- istoric de amenoree cu durată variabilă, până la 28 săptămâni;
- dureri hipogastrice și/sau lombare de intensitate medie, intermitente, fără ritmicitate;

- uneori metroragii în cantitate redusă, cu aspect variabil (sânge fluid roșu-proaspăt sau închis la culoare, cheaguri);
- la inspecția cu valvele se constată colul închis.

Diagnostic diferențial

- sarcina ectopică tubară necomplicată: durere persistentă într-o fosă iliacă, neregularități menstruale sau istoric de amenoree de scurtă durată, uterul discret mărit (fără concordanță cu durata amenoreei), eventual metroragie în cantitate redusă cu sânge închis la culoare, parauterin formațiune oblongă sensibilă la palpare;
- sarcina cervicală: entitate rară, colul uterin mult mărit de volum, uterul de volum normal;
- sarcina molară: uterul mărit de volum mai mult decât durata amenoreei, de consistență exagerat de moale, eventual eliminare de vezicule;
- hemoragia disfuncțională: absența modificărilor organice;
- fibromiomatoza uterină: absența amenoreei, uterul voluminos, dur, cu contur neregulat;
- endometrita deciduală: scurgeri sanguinolent-seroase, uterul dureros la palpare;
- avortul în evoluție: colul uterin este deschis, dilatat, în aria colului elemente ovulare;
- avortul incomplet: istoric de avort, uterul de volum variabil dependent de conținutul restant.

Avortul în evoluție

- istoric de amenoree;
- dureri hipogastrice ritmice, persistente, de mare intensitate;
- metroragie medie sau chiar importantă, cu sânge fluid și cheaguri;

- la examenul cu valvele: colul uterin deschis, în aria orificiului extern, dilatat elemente ovulare corespunzător vârstei gestaţionale (embrion sau făt, placentă, membrane sau cordon ombilical); în avortul tardiv (frecvent determinat de incompetenţa cervico-istmică) colul se dilată progresiv, în aria orificiului extern se exteriorizează membranele ce se rup spontan, se elimină lichidul amniotic, survin contracţiile uterine şi se elimină produsul de concepţie; expulzia sarcinii se poate produce într-un singur timp (în primele două luni) sau în doi timpi („naştere în miniatură" în trimestrul II).

Diagnosticul diferenţial se discută numai pentru avortul în trimestrul I:

- sarcina cervicală;
- mola veziculară;
- formaţiuni exteriorizate prin col (fibrom uterin pediculat, polip endometrial).

Avortul incomplet

- istoric de avort (eliminare de fragmente ovulare sau embrion, făt, placentă);
- metroragii reduse, intermitente;
- uterul cu volum mai mic decât corespunzător duratei amenoreei;
- colul cu orificiul extern deschis (dacă avortul s-a produs recent) sau închis (dacă eliminarea sarcinii s-a produs de un interval de timp mai mare de câtevă zile).

Diagnostic diferenţial

- iminenţa de avort;
- sarcina ectopică;
- hemoragiile disfuncţionale;

- fibromiomatoza uterină;
- cancerul endocervical.

Diagnosticul clinic pozitiv de avort este, în general, uşor de precizat. Mai important este **diagnosticul etiologic** pentru stabilirea conduitei şi a prognosticului sarcinii prezente şi a celor viitoare.

În acest scop pot fi utile **examene paraclinice** (unele efectuate înaintea concepţiei):

- analiza cariotipului din produsul avortat, biopsia vilozitară;
- frotiuri din secreţia cervicală, hemocultură în perioada febrilă, examene microbiologice din produsul avortat (pentru depistarea listeriozei) sau (în afara sarcinii) din aspirate endometriale, reacţii serologice, test Nelson, imunofluorescenţă (pentru infecţia luetică);
- histerosalpingografia, histeroscopia, laparoscopia (evident, în afara sarcinii) pentru depistarea factorilor uterini;
- calibrajul colului: testarea permeabilităţii cervicale prin introducerea (înafara sarcinii) unor dilatatoare în canalul cervical; colul normal nu permite pasajul bujiei Hégar nr. 8, în incompetenţa cervico-istmică această tentativă este posibilă;
- explorarea funcţiilor endocrine (temperatura bazală, dozările de P, PRL, LH, TSH în afara sarcinii şi de E, P, 17 CS, beta HCG, HCS în sarcină);
- biopsia de endometru, în faza lutcală;
- teste imunologice (anticorpi antifosfolipidici, anticorpi antitiroidieni, antigene leucocitare etc);
- determinarea Rh ambilor parteneri;
- teste hematologice, metabolice pentru identificarea stărilor de patologie generală;
- ultrasonografia: examen util pentru testarea viabilităţii sarcinii, identificarea cazurilor cu evoluţie anormală a sarcinii, urmărirea

răspunsului la tratament, precizarea unor factori etiologici (mecanici), facilitarea diagnosticului diferenţial; sacul ovular poate fi observat la 4-5 săptămîni de amenoree; normal, forma sa este rotundă, conturul regulat, poziţia în porţiunea superioară sau mijlocie a uterului, creşterea cu cca 1 mm/zi în diametru, reacţia trofoblastului evidentă ca o zonă hiperecogenă; după 5 săptămâni se pot vizualiza embrionul şi activitatea cardiacă; orice anomalie (sac ovular aplatizat, cu contur neregulat, fără embrion, fără creştere progresivă) semnalizează cazurile cu risc de avort; ecografia oferă avantajul depistării situaţiilor anormale atât foarte precoce cât şi în trimestrul II (anomalii de morfologie fetală, defecte de inserţie a placentei etc).

Prognostic. Prognosticul matern este bun în cele mai multe cazuri. Riscurile pot fi reprezentate de hemoragiile importante, infecţiile severe, izoimunizare Rh.

Prognosticul ovular în iminenţa de avort depinde de promptitudinea stabilirii etiologiei şi instituirii tratamentului. În avortul în evoluţie prognosticul ovular este compromis.

Deosebit de importantă este evaluarea prognosticului sarcinilor ulterioare. Stabilirea cauzei avortului se impune, cunoscut fiind că riscul repetării creşte: după primul avort acest risc este de cca 22%, după al doilea devine 38%, iar după al treilea 75%.

Conduita

• *Profilactică*. Profilaxia eficientă constă în identificarea factorilor cauzali ce pot induce avortul şi rezolvarea lor preconcepţional (în cazurile în care etiologia poate fi decelată). În afara sarcinii se pot efectua:

- stabilirea cariotipului ambilor parteneri (profilul genetic al cuplului);

- examene bacteriologice (în secreţia vaginală, aspiratul endometrial, ser) şi tratamentul „ţintit" al eventualelor infecţii, urmat de culturi de verificare;

- corectarea anomaliilor corpului uterin (rezecţia histeroscopică a septurilor, miomectomii, cura sinechiilor, rezecţia laparoscopică a focarelor de endometrioză);

- corectarea incompetenţei cervico-istmice prin plastii cervicale; în timpul sarcinii se poate practica cerclajul colului, operaţie ce constă în închiderea orificiului beant prin trecerea unui fir nerezorbabil (pentru a fi eficientă, operaţia se practică în intervalul 10-12 săptămâni gestaţionale şi se asociază cu terapie adjuvantă: repaus, antispastice, beta-mimetice, progesteron, sedative; după acest interval manevra este marcată de riscul ruperii membranelor şi eşec);

- stimularea troficităţii uterine (administrarea locală de estrogeni);

- corectarea dezechilibrelor hormonale (susţinerea fazei luteale cu aport de progesteron, tratamentul hiperandrogeniilor);

- tratamentul afecţiunilor generale implicate în etiologia avortului;

- terapii imunostimulatorii sau imunosupresive (experienţa este redusă).

• *Curativă*. În iminenţa de avort:

- repaus, sedative, antispastice;

- testarea viabilităţii oului (determinări seriate de beta HCG, ecografie în dinamică, dozări de estrogeni, HCS);

- clarificarea diagnosticului etiologic (de multe ori dificil);

- hormonoterapie: administrare de HCG, estrogeni, progesteron natural sau progestative de sinteză, corticoizi în cazurile cu hiperandrogenie;

- dozarea în ser a alfa-fetoproteinei (la 16-18 săptămâni, pentru depistarea malformaţiilor fetale);

- stabilirea cariotipului fetal prin amniocenteză.

Tratamentul este de multe ori doar simptomatic (etiologia fiind greu de identificat), cu şanse de succes dacă a fost aplicat la timp.

În avortul în evoluţie sarcina este compromisă. În trimestrul I se practică chiuretajul uterin (instrumental sau prin aspiraţie); în trimestrul II, după expulzia fătului şi placentei, se controlează (instrumental) cavitatea uterină; în cazurile cu hemoragii importante se realizează reechilibrarea hidroelectrolitică sau/şi hemodinamică; antibioticoterapia este necesară, profilactic şi după realizarea manevrei.

În avortul incomplet se execută chiuretajul cavităţii uterine sub protecţie de antibiotice.

SARCINA ECTOPICĂ

Definiţie

Sarcina ectopică reprezintă implantarea oului în afara celor 2/3 superioare ale corpului uterin. Denumirea de sarcină extrauterină nu este corectă (sarcina cervicală este tot implantată ectopic, deşi, într-un segment al uterului).

Frecvenţa

Se consideră că sarcinile ectopice reprezintă 0,3-0,5% din totalul sarcinilor ce evoluează la termen. Incidenţa nu poate fi apreciată fidel datorită complicaţiilor precoce (liză, avort). Există opinii care susţin că frecvenţa reală ar fi mult mai mare, reprezentând 15-20% din sarcinile la termen.

În mod cert în ultimele decenii, se asistă la o tendinţă de creştere a incidenţei sarcinilor ectopice, fenomen cu multiple explicaţii:

- creşterea incidenţei bolilor cu transmitere sexuală (factor de risc);
- utilizarea frecventă a terapiei cu antibiotice (urmate de obstrucţii tubare parţiale);
- frecvenţa mare a antecedentelor de avort infectat;
- utilizarea largă a contraceptivelor orale (cele cu conţinut mare de progestativ scad motilitatea tubară);

- folosirea mai frecventă a procedeelor chirurgicale conservatoare;
- amploarea pe care o cunosc metodele de reproducere asistată;
- dispozitivele contraceptive intrauterine.

Istoric. Sarcina ectopică a fost recunoscută prima oară de Busiere (1693). Mauriceau a fost cel care a denumit corect această entitate patologică.

Importanța problemei. Așa cum s-a afirmat, frecvența sarcinii ectopice este în creștere (în ultimii 20 de ani s-a dublat). Chiar în țările occidentale această patologie reprezintă a 3-a cauză de deces matern. În SUA, de exemplu, sarcina ectopică furnizează cca 10% din cazurile soldate cu deces matern. Un aspect îngrijorător îl constituie și faptul că în 25% din situații sarcina ectopică este recurentă.

În aceste condiții este ușor de înțeles că diagnosticul precoce este foarte important, evitând apariția sau agravarea hemoragiei interne și făcând posibile metode de tratament cu conservarea potențialului reproductiv.

Etiologie. Factorii etiologici pot fi grupați în 3 categorii:
1. anomalii ale oului;
2. întârzieri în captarea oului;
3. tulburări de migrare.

1. Ipotezele mai vechi luau în discuție volumul excesiv al oului. Opinii noi discută ipoteza anomaliilor în stadiul preembrionar și eventualitatea implicării factorilor genetici (creșterea frecvenței cariotipurilor anormale explicată prin oxigenare insuficientă).

2. Oul poate călători spre trompa opusă ovarului în care a avut loc ovulația, poate penetra în cavitatea peritoneală sau poate rămâne

pe suprafața ovarului (intra sau extrafolicular), rezultatul fiind captarea tardivă, sarcina ovariană sau sarcina abdominală primitivă.

3. Tulburările în migrarea oului sunt cel mai frecvent implicate în etiologia sarcinii ectopice. Ele sunt consecința unor multipli factori congenitali sau dobândiți ce determină reducerea lumenului tubar.

Sechelele inflamatorii tubare constituie una din cele mai importante cauze (explică cca 50% din cazuri).

Bolile cu transmitere sexuală (în special infecțiile cu Chlamydia trachomatis și gonococ) sunt foarte frecvent responsabile de obstrucția tubară (parțială sau completă). Sarcina ectopică este de cca 7 ori mai frecventă la aceste cazuri comparativ cu femeile fără inflamații tubare.

Afectarea celulelor ciliate, consecutivă proceselor inflamatorii (scăderea numărului cililor, degenerarea epiteliului tubar, reducerea motilității ciliare) este deosebit de importantă. Decilierea este permanentă, de aceea unele încercări terapeutice, chiar dacă rezolvă spasmul și inflamația, tot nu obțin rezultat.

Infecția gonococică este responsabilă de apariția formelor diverticulare de salpingită.

Salpingita istmică nodoasă poate reprezenta un aspect congenital sau poate fi rezultatul unui proces inflamator cronic.

Modificările anatomice de tip cicatricial restante chirurgiei plastice tubare pot determina îngustarea sau anularea lumenului tubar.

Avorturile numeroase, prin componenta inflamatorie, reprezintă, de asemenea, factori etiologici frecvent implicați.

Anomaliile congenitale tubare (hiperplazii polipoide, diverticuli, septuri, anomalii de lungime, hipoplazii) pot influența negativ migrarea normală.

Endometrioza tubară, localizată cel mai frecvent în porțiunea interstițială a trompei, reprezintă un potențial factor de risc.

Compresiunile externe asupra trompelor (tumori de vecinătate, bride, aderenţe) modifică traiectul şi lumenul tubar.

Procedeele de sterilizare chirurgicală se pot asocia cu apariţia unor sarcini ectopice explicate prin fistule tubo-tubare sau utero-peritoneale (opinia veche considera posibilă repermeabilizarea, fapt greu de susţinut).

Contracepţia îndelungată cu DIU, terapia cu inductori de ovulaţie, metodele de transfer intrauterin al oului sau zigotului (GIFT, ZIFT) sunt factori de risc.

Perturbările hormonilor ce intervin în reglarea motilităţii tubare (creşterea P, scăderea E, PG, catecolomine) pot determina tulburări de migrare.

Spasmul tubar, explicat de distonii vegetative, poate determina obstrucţii temporare.

Refluxul oului din cavitatea uterină în trompă sub influenţe hormonale anormale (flux pseudomenstrual) este un factor discutabil.

Localizare.Cea mai frecventă localizare anormală a oului este cea tubară (în cca 96% din cazuri), de aceea noţiunile de sarcină ectopică şi sarcină tubară sunt aproape sinonime.

Implantarea se poate face în oricare din porţiunile trompei: interstiţială, istmică, ampulară (cel mai frecvent, justificat de amplitudinea lumenului în această porţiune), infundibulară sau infundibulo-fimbrială.

Celelalte localizări sunt mult mai rare (ovariană cca 1-2%, abdominală – primitivă sau secundară – cca 1%, cervicală sau cervico-istmică cca 1%).

Patogenie. Oul localizat ectopic este de cele mai multe ori normal, însă vilozităţile sunt în contact cu ţesuturi inapte pentru participarea la placentaţie. Nu există capacităţi locale de limitare a invaziei. Se produc hemoragii care întrerup evoluţia sarcinii.

În sarcina ectopică, la nivelul uterului se produc fenomene de hiperplazie şi hipertrofie a miometrului precum şi reacţie deciduală endometrială.

Evoluţia concomitentă a unei sarcini ecopice şi a unei sarcini normale constituie o excepţie. De asemenea, este extrem de rară sarcina ectopică bilaterală.

Decolarea oului se însoţeşte de hemoragii (mai puţin sau mai mult importante): hematosalpinx, metroragii, hemoragie intraperitoneală medie cu constituirea unui hematocel peritubar (cheaguri ce înglobează trompa) sau hematocel retrouterin (sânge şi cheaguri ce se acumulează în fundul de sac Douglas). Dacă hematocelul evoluează se poate „închista" (se blochează între anse, marele epiploon) sau se poate suprainfecta constituind sursa unei supuraţii ce fistulizează în vagin, rect, vezica urinară.

Trompa afectată se rupe datorită perforaţiei peretelui tubar de către ţesutul trofoblastic (mecanismul clasic descris era cel al supradistensiei tubare).

Hemoragia intraperitoneală poate fi abundentă determinând inundaţia peritoneală. Volumul de sânge pierdut în aceste condiţii poate fi de câteva sute de ml până la 1,5-2 l.

Cel mai frecvent, evoluţia unei sarcini ectopice este de scurtă durată, ea se complică de obicei în primul trimestru. După lunile III-IV evoluţia unei sarcini ectopice este excepţională, şi se însoţeşte de anomalii de tipul: oligoamnios, inserţia placentei pe ansele intestinale sau pe vasele mari, malformaţii ale produsului de concepţie. Uneori, oprirea în evoluţie se poate însoţi de aspecte particulare: mumificre, calcifiere (lithopedion).

Diagnosticul clinic. În sarcina ectopică **necomplicată** triada simptomatică (dureri, metroragii, masă latero-uterină) este prezentă doar în cca 45% din cazuri.

Anamneza atentă este extrem de utilă.

Amenoreea de scurtă durată (1-2 luni sau doar câteva zile); neregularităţile menstruale recente sunt semne importante. Simptomele neurovegetative de sarcină de prim trimestru pot fi manifeste.

Durerea pelvină poate fi resimţită ca o senzaţie de jenă, greutate, apăsare pelvină, ca durere de tip colicativ (colica salpingiană) sau ca durere paroxistică însoţită de lipotimie. Durerea poate iradia spre lombe, coapse, epigastru sau spre umăr.

Metroragiile survin după o perioadă de amenoree (care uneori poate lipsi), cu sânge închis la culoare, în cantitate redusă, trenante sau ca sângerări neregulate şi au valoare pentru diagnostic.

La palparea abdomenului se constată o zonă sensibilă într-o fosă iliacă.

EVD combinat cu palparea abdominală furnizează următoarele date: colul uterin de volum şi consistenţă normale, uterul uşor mărit de volum (fără concordanţă cu durata amenoreei), formaţiune latero-uterină dureroasă la palpare, cu conturul imprecis, oblongă (ca un police). Fundul de sac Douglas nu este sensibil decât dacă există sânge în peritoneu.

Diagnosticul diferenţial se face cu:

- avortul spontan (iminenţa de avort sau avortul incomplet),
- anexita;
- distrofiile chistice ovariene (chistul ovarian, ovarele polichistice);
- sarcina angulară (dezvoltată în cornul uterin, în interiorul ligamentului rotund),
- apendicita (pentru localizările de partea dreaptă);
- fibromiomul uterin lateruterin, pediculat, eventual complicat;
- hidrosalpinx, piosalpinx,

- hemoragii disfuncţionale;
- sarcina molară.

Diagnosticul pozitiv al sarcinii ectopice necomplicate este dificil. Orice suspiciune obligă la spitalizarea cazului şi investigaţii suplimentare.

Examene paraclinice. Reacţiile de sarcină pot fi, sau nu, pozitive. Negativitatea unei reacţii nu exclude diagnosticul de sarcină ectopică.

Determinarea în plasmă (metoda RIA) a fracţiunii beta-HCG este un test mult mai util, cu sensibilitate precoce şi fidelitate superioară. Această determinare este de cca 500 ori mai sensibilă decât testele urinare. Beta-HCG apare în plasmă la aproximativ 9 zile după peak-ul ovulator al LH, deci poate fi dozat în plasmă foarte precoce. Rezultatul negativ la determinarea RIA a beta-HCG exclude sarcina.

În sarcina normală, nivelele hormonale se dublează la 2, 4 zile. Dacă acest ritm nu se înregistrează, probabilitatea unei sarcini anormale creşte.

Determinarea RIA a fracţiunii beta-HCG prezintă o serie de avantaje: diagnosticul precoce al sarcinii ectopice, posibilitatea tratamentului medical, posibilitatea chirurgiei conservatoare, reducerea frecvenţei complicaţiilor hemoragice. Inconvenientul metodei este reprezentat de necesitatea măsurătorilor seriate, în dinamică (determinarea unică în plasmă nu are fidelitate).

Există încercări multiple de identificare a unor markeri pentru sarcina ectopică: proteina SP1 (asemănătoare cu HCG), SP2, PP10 etc. Niciuna din aceste determinări nu s-au dovedit utile pentru diagnosticul precoce.

Ultrasonografia, în special cu sondă transvaginală, permite vizualizarea sarcinii în salpinge, de la 7 săptămâni de amenoree.

Ecografia este o metodă extrem de utilă în diagnosticul sarcinii ectopice deoarece vizualizează uterul fără conţinut şi identifică masă latero-uterină suspectă. Fiabilitatea examenului ultrasonografic în diagnosticul sarcinii ectopice este de cca 92%. Ecografia furnizează, în plus, date despre aspectul ovarelor, poziţii anormale sau deplasări ale uterului, existenţa lichidului în fundul de sac Douglas, alte formaţiuni pelvine sau pelvi-abdominale care pretează la diagnostic diferenţial.

Corelarea datelor obţinute la ecografia transvaginală cu determinările RIA plasmatice ale beta-HCG poate asigura în cea mai mare măsură posibilitatea diagnosticului corect.

Celioscopia este în mod cert o modalitate utilă de diagnostic (eventual şi tratament) a sarcinii ectopice. În sarcina ectopică necomplicată celioscopia permite vizualizarea trompei ce găzduieşte sarcina şi conduita conservatoare.

Chiuretajul uterin poate furniza material tisular în care se identifică celule de tip Arias-Stela (celule mari, cu modificări ale nucleului şi cromatinei) care pot fi regăsite şi în sarcina normală sau avort.

Sarcina ectopică complicată include entităţile hematosalpinx, hematocel, inundaţie peritoneală.

Hematosalpinxul reprezintă acumularea sângelui (rezultat din decolarea parţială a oului) în trompă cu constituirea unui hematom intratubar. La examenul vaginal digital combinat cu palparea abdominală se identifică o masă latero-uterină dureroasă, de consistenţă renitentă.

Hematocelul (acumularea sângelui în fundul de sac Douglas) are un debut imprecis prin dureri abdominale, metroragie, tenesme, greţuri, vărsături, alterarea progresivă a stării generale. La palparea abdominală se poate constata apărare musculară în etajul subombilical (pretează la confuzie cu pelviperitonita). EVD combinat cu palparea abdominală identifică o formaţiune pelvină imprecis delimitată,

foarte sensibilă, peretele vaginal posterior proemină, corpul uterin este deplasat spre simfiza pubiană sau lateral, fundul de sac posterior Douglas este extrem de dureros la presiune („ţipătul Douglas-ului" sau semnul Proust); la acest nivel se pot percepe crepitaţii. La examenul rectal se constată deplasarea peretelui anterior al rectului. Ambele examene sunt deosebit de dureroase.

Puncţia în fundul de sac Douglas (culdocenteza) este indicată în suspiciunea de sarcină ectopică complicată. Puncţia poate extrage sânge lichid incoagulabil, cu Ht 15% (Ht mai mic corespunde unor alte fluide, de regulă chistice). Puncţia poate fi negativă (extrage lichid clar, transudat) sau poate fi fără importanţă pentru diagnostic (nu se extrage nici un fluid). Alte situaţii în care puncţia poate extrage sânge sunt: chistul ovarian rupt, torsiunea tubară, ruptura unui corp progestativ sau a unui chist endometriozic, flux menstrual retrograd.

Dacă hematocelul s-a închistat, în evoluţia cazului apar tenesme vezicale, rectale. Suprainfecţia hematocelului se manifestă prin febră, frisoane, alterarea stării generale şi a testelor paraclinice inflamatorii. La EVD se constată că formaţiunea creşte progresiv în volum, corpul uterin devine greu de identificat, consistenţa iniţial crescută a formaţiunii din fundul de sac Douglas scade treptat, devine fluctuentă, traducând suprainfecţia.

Diagnosticul diferenţial se face cu pelviperitonita, retroversia uterină, abcesul pelvin.

Inundaţia peritoneală este complicaţia cea mai gravă a sarcinii ectopice. Debutul este brutal, manifestat prin dureri abdominale cu iradiere în lombe, epigastru sau în umăr.

Starea generală se altercază progresiv şi rapid, apar semnele de hemoragie internă (paloare, tahicardie, extremităţi reci acoperite de transpiraţii, scăderea tensiunii arteriale, lipotimie). La palpare, abdomenul este destins, dureros difuz, există apărare musculară, uneori

matitate deplasabilă pe flancuri. Periombilical se evidenţiază o coloraţie violacee (semnul Cullen). EVD este dificil de realizat datorită sensibilităţii extreme, fundul de sac Douglas este foarte dureros la presiune („ţipătul Douglas-ului"- semnul Proust), uterul este greu identificabil sau dă senzaţia că „pluteşte" (semnul Mondor).

Tabloul clinic în inundaţia peritoneală este de cele mai multe ori evocator pentru diagnostic. Există însă şi forme subacute, mai puţin brutale, înşelătoare, ce pot preta la confuzii. Se descriu forme pseudoapendiculare, pseudooclu zive, pseudoperitoneale.

Diagnosticul diferenţial al inundaţiei peritoneale se face cu alte cauze de abdomen acut:

- apendicita acută;
- colica renală sau biliară;
- ruptura, cu hemoperitoneu, a unui corp progestativ sau chist endometriozic;
- ruptura unei vene de pe suprafaţa unui fibromiom;
- torsiunea de ovar, a unui fibromiom pediculat sau a uterului fibromatos;
- ocluzia intestinală;
- peritonita.

Evoluţia sarcinii ectopice spre termen este excepţională, cu dureri, sindroame subocluzive. Diagnosticul clinic este foarte dificil, ultrasonografia poate preciza diagnosticul.

Sarcina cervicală reprezintă o localizare extrem de rară; a fost descrisă prima oară de Rokitansky.

Implantarea oului are loc în canalul cervical sau în regiunea cervico-istmică. Trofoblastul se inseră printre fibrele conjunctive şi musculare, dilacerându-le (implantare de tip acretic). Deoarece posibilităţile de asigurare a hemostazei sunt reduse la acest nivel, hemoragiile ce însoţesc acest tip de patologie sunt, de obicei, foarte grave.

La EV se constată mărirea de volum excesivă a colului uterin (aspectul de „butoiaş"), cu o coloraţie violacee intensă. Orificiul extern al colului este deschis, în aria lui se pot vedea fragmente ovulare. EVD identifică oul dezvoltat în canalul cervical, colul foarte voluminos, uneori chiar mai mult decât corpul uterin ce este de volum normal.

Diagnosticul diferenţial se face cu:

- avortul în evoluţie;
- fibromul uterin cu tendinţă de exteriorizare în col, vagin;
- cancerul endocervical;
- polipul endometrial sau cervical.

Tratamentul. Tratamentul **chirurgical** este cel de elecţie. Intervenţiile pot fi radicale (salpingectomia totală) sau conservatoare, pe cale abdominală sau pe cale laparoscopică (în sarcina ectopică necomplicată). Exemple de operaţii conservatoare: salpingotomia (ablaţia oului urmată de sutura peretelui tubar), rezecţia tubară parţială cu anastomoză termino-terminală sau utero-tubară.

Cura hematocelului este dificilă datorită aderenţelor multiple care, uneori, înglobează şi ovarul şi impun sacrificarea acestuia. În hematocelul infectat se preferă colpotomia şi drenajul colecţiei pe cale vaginală sub protecţie de antibiotice.

În inundaţia peritoneală, după laparotomie se evacuează sângele, se identifică trompa afectată, se practică salpingectomia şi se drenează cu un tub plasat în fundul de sac Douglas.

În sarcina ectopică ce a evoluat la termen, după extragerea fătului (de regulă malformat) nu se fac încercări de extragere a placentei deoarece ţesuturile sunt extrem de friabile şi orice tentativă ar putea declanşa hemoragii grave, chiar fatale. Placenta se lasă pe loc sau se practică marsupializarea; după câteva săptămâni se reintervine pentru extragerea placentei, care între timp s-a decolat spontan.

În sarcina cervicală se practică chiuretajul colului, urmat de introducerea de meşe în col. Pot surveni hemoragii grave care să impună amputaţia colului sau chiar histerectomia totală pentru obţinerea hemostazei.

Tratamentul **medical** este posibil la unele cazuri cu sarcină ectopică (tubară în special) necomplicate, diagnosticate precoce.

În 1982 Tanaka a propus tratamentul cu Methotrexat, un agent antineoplazic, antagonist al acidului folic. Căile de administrare pot fi: parenterală 50 mg/m^2, doză unică sau în regimuri diferite (15 mg/zi, 15 zile; 25 mg/zi, 3 zile; 0,4 mg/kgc/zi, 5 zile), per os sau local (administrarea prin puncţie pe cale vaginală, sub control ecografic, metodă aplicată prima oară în 1987).

Succesul tratamentului cu Methotrexat este dependent de selecţia riguroasă a cazurilor (poate ajunge la 90%). Fernandez a propus în 1991 un scor de calcul al şanselor tratamentului medical. Acest scor ia în calcul 6 elemente, apreciate prin punctaje. Elementele sunt: durata amenoreei, HCG (mUI/ml), progesteron (ng/ml), durerea, hematosalpinx (cm), hemoperitoneu (cm^3),

Dacă scorul este sub 12 rata de succes a tratamentului cu Methotrexat poate ajunge la 90%.

Opinii recente discută şi posibilitatea conduitei expectative în sarcina ectopică necomplicată, atitudine insolită, dar justificată de eventualitatea resorbţiei spontane a ţesutului trofoblastic.

DISTOCIILE

Distociile (naşterile dificile) sunt anomalii ale progresului naşterii, determinate de cauze, care pot exista izolat sau în diverse combinaţii:

- anomalii ale contractilităţii uterine;
- anomalii de prezentaţie, poziţie sau de dezvoltare ale fătului;
- anomalii ale canalului dur;
- anomalii ale canalului moale.

În continuare vor fi prezentate distociile dinamică şi ale canalului dur.

Distocia dinamică

Distocia dinamică reprezintă perturbări ale forţelor ce intervin în progresul naşterii (elementele mecanice fiind normale). Diferenţierea de distocia mecanică este absolut necesară deşi, sunt rare cazurile în care distocia mecanică să nu fie însoţită şi de alterări ale dinamicii.

Anomaliile de dilataţie nu sunt, în sensul propriu, anomalii dinamice. Dilatarea progresivă a colului, fenomen esenţial al naşterii, poate fi perturbată de fenomene diferite:

- leziuni proprii ale colului uterin

• anomalii dinamice (dinamica insuficientă), anomalii mecanice (prin absenţa presiunii exercitate de prezentaţie, în special după ruperea membranelor), segment inferior anormal.

Contracţia uterului este caracterizată de următorii parametri:

• intensitate sau amplitudine (măsurată în mm Hg);

• frecvenţa (numărul de contracţii în interval de 10 min.);

• durata;

• ritmicitatea;

• tonusul uterin bazal.

Activitatea uterină, noţiune introdusă de Şcoala din Montevideo reprezintă produsul dintre intensitate şi frecvenţă şi se măsoară în unităţi Montevideo (U.M.)

Clasificare

Dinamica uterină insuficientă: hipokinezie, hipotonie.

Hipokinezia poate fi:

• de intensitate, presiunea intraamniotică fiind sub 25 mm Hg;

• de frecvenţă (mai puţin de 2 contracţii în 10 min.).

Activitatea uterină (AU) este scăzută (50-100 U.M.) Dacă hipokinezia este globală se instalează inerţia uterină.

Hipotonia (tonus mai mic de 25 mm.Hg.) este rar izolată; adesea se asociază cu hipokinezia.

Dinamica uterină excesivă: hiperkinezie, hipertonie.

Hiperkinezia poate fi:

• de intensitate (presiunea intraamniotică mai mare de 70 mm Hg)

• de frecvenţă (mai mult de 6 contracţii în 10 min.)

Hipertonia (tonusul bazal mai mare de 35 mm Hg) poate fi simplă sau asociată cu hiperkinezia; exprimă efortul musculaturii uterine pentru a depăşi un obstacol.

Activitatea uterină este crescută (peste 250 U.M.); afectarea simultană a celor doi parametri determină pretetanizarea uterină.

Dinamica uterină neregulată se manifestă sub forma diskinezиilor, caracterizate prin modificarea totală sau parţială a parametrilor contracţiei uterine. Anomalia poate interesa atât originea cât şi modul de propagare a undei contractile:

• originea contracţiei în centri ectopici, cu dezorganizarea funcţională a miometrului;

• asincronism între centrii de origine a undei contractile, cu asimetrie contractilă;

• inversarea triplului gradient, cu predominenţa segmentului inferior.

Etiopatogenie

Dinamica uterină insuficientă poate fi primitivă, determinată de:

• deficienţe organice ale musculaturii uterine (fibroame, adenomioză, hipoplazie);

• pregătire neuro-hormonală insuficientă a fibrei miometriale (infecţii cronice);

• modificări ale factorilor biologici care contribuie la declanşarea naşterii;

• afecţiuni materne: diabet, obezitate, hipertiroidie, disgravidie.

Insuficienţa secundară este determinată de:

• epuizarea musculaturii uterine (travalii prelungite);

• distensia exagerată a uterului (sarcina gemelară, polihidramnios, macrosomia fetală);

• ruperea intempestivă a membranelor;

• exces în administrarea antispasticelor sau în folosirea metodelor de analgezie.

Dinamica uterină excesivă este dată de:
- malformaţii uterine;
- excitabilitate neuro-reflexă crescută a musculaturii uterine;
- tumori praevia;
- distocii de bazin;
- prezentaţii patologice;
- malformaţii fetale (hidrocefalie);
- macrosomia fetală;
- administrarea în exces a preparatelor ocitocice.

Dinamica uterină neregulată este determinată de:
- malformaţii uterine;
- col deviat, aglutinat;
- aderenţe anormale ale membranelor la polul inferior al oului;
- prezentaţie neacomodată;
- făt macrosom, disproporţie feto-pelvină;
- modificări ale reactivităţii SNC.

Diagnostic clinic. Are la bază monitorizarea atentă a travaliului, studiindu-se parametrii ce caracterizează contracţia uterină, caracterele durerii, fenomenele pasive, starea fătului.

Semnele clinice directe

Frecvenţa pare a fi parametrul cel mai obiectiv. Aceasta creşte progresiv cu desfăşurarea travaliului; intervalul dintre contracţii nu trebuie să fie mai mic de 2 min. sau mai mare de 5 min.

Durata este apreciată mai dificil. Creşte de la 20" la debutul travaliului până la 60" în perioada de expulzie. Când durata contracţiei este mai mare de 1 min. iar intervalul dintre contracţii se reduce până la dispariţia acestuia, apare hiperkinezia cu hipertonie, traducând o patologie redutabilă (DPPNI, iminenţa de ruptură uterină). Când durata este mai mică de 20" acestea devin ineficiente, prelungind durata travaliului.

Evaluarea durerii este mai puţin precisă, fiind marcată de componenta subiectivă. Durerea nu trebuie să fie nici supra- nici subevaluată. Vor fi avute în vedere contracţiile însoţite de dureri exagerate.

Relaxarea uterului între contracţii este esenţială şi trebuie să fie completă, absenţa ei traducând hipertonia, caracteristică unor complicaţii grave (DPPNI, iminenţa de ruptură uterină).

Semne clinice indirecte

Anomalii de durată a travaliului:
- travalii prelungite (peste 12 ore la primipare, peste 8 ore la multipare) pot exprima o distocie dinamică propriu-zisă neglijată sau o distocie mecanică insuficient evaluată;
- travalii scurte (mai mici de 5 ore la primipare, respectiv 3 ore la multipare) traduc, de obicei, o dinamică excesivă.

Dilatarea trenantă apare atunci când rata de dilatare este sub 1,2 cm./h la primipare şi sub 1,5 cm./h la multipare.

Stagnarea dilataţiei poate interveni în orice moment al travaliului.

Edemul colului este o consecinţă a stazei vasculare determinate de dilataţia trenantă sau stagnantă.

Diagnosticul paraclinic se bazează pe o serie de metode instrumentale care completează datele obşinute prin tocometrie manuală.

Metode electrice. Electrohisterografia este utilizată în cercetare; evidenţiază anomaliile de pace-maker (unde contractile cu origini ectopice) sau anomaliile de propagare a undei contractile.

Metode mecanice: tocografia externă, tocografia internă, tocografia intramiometrială.

Tocografia externă (unifocală şi plurifocală) utilizează un receptor (tocodinamometru) fixat cu o bandă elastică pe peretele abdominal şi care transformă fenomenul mecanic (modificarea formei şi a situaţiei peretelui anterior al uterului) în fenomen electric. Oferă date despre frecvenţa contracţiilor uterine; datele despre intensitatea contracţiei şi despre tonusul bazal sunt mai puţin precise. Înregistrările pot fi făcute pe parcursul evoluţiei sarcinii (metodă de monitorizare a activităţii contractile uterine la pacientele cu risc de naştere prematură) şi în travaliu.

Tocografia internă poate fi utilizată numai în timpul naşterii, oferind date mai corecte despre intensitate şi tonus. Captorul de presiune, sub forma unui cateter din material plastic, poate fi plasat extraamniotic (când membranele sunt intacte) sau intraamniotic (membranele fiind rupte). Este preferată prima variantă pentru că riscul septic este mult mic.

Tocografia intramiometrială este utilizată în cercetare (dificil de aplicat în clinică)

Monitorizarea travaliului este completată de studiul unor parametri fetali (fonocardiogramă, electrocardiogramă, măsurarea pH-ului sanguin din scalpul fetal).

Aspecte ale înregistrărilor grafice. Pe abscisă este marcat timpul, iar pe ordonată este înscrisă valoarea presiunii. Linia situată la distanţă minimă de ordonată reprezintă tonusul bazal; pe această linie sunt grevate înscrieri ondulatorii, reprezentând contracţiile uterine. Aspectele patologice înregistrate se referă la tonusul bazal, frecvenţă, intensitate, durată, ritmicitate.

Prognosticul matern este rezervat, în grade diferite, în funcţie de severitatea tulburării de dinamică. Dinamica insuficientă duce la travalii prelungite, cu epuizare maternă, creşterea riscului de infecţie amniotică şi a frecvenţei intervenţiilor obstetricale.

Dinamica excesivă determină naşteri precipitate, cu rupturi ale canalului moale, sindrom de preruptură uterină sau chiar ruptură uterină (mai ales la multipare, uterul având troficitate deficitară).

În dinamica neregulată efectele sunt date de ineficienţa contracţiilor uterine.

Prognosticul fetal este marcat de alterarea schimburilor care au loc în camera interviloasă, mai ales în cazul dinamicii excesive, când are loc anularea gradientelor de la acest nivel. Dinamica insuficientă este mai puţin nocivă imediat, dar, prin prelungirea travaliului, consecinţele pot fi la fel de nefaste.

Conduita profilactică:

- evaluarea judicioasă a parametrilor ce contribuie la aprecierea prognosticului de naştere;
- dirijarea corectă a travaliului;
- administrarea judicioasă a medicamentelor cu acţiune uterotropă;
- ruperea membranelor la momentul oportun;
- sesizarea şi tratarea la timp a tulburărilor minore de contractilitate uterină.

Conduita terapeutică

Mijloace terapeutice

Ruperea artificială a membranelor este un gest terapeutic simplu, uneori suficient. Acţiunea pare a fi multiplă: suprimarea aderenţei polului inferior al oului, favorizarea contactului prezentaţiei cu

zona cervico-istmică, stimularea intervenţiei prostaglandinelor deciduale.

Tratamentul medicamentos

• *Medicaţia inhibitorie*

În formele uşoare de dinamică excesivă se preferă spasmolitice minore: Scobutil (1-2 fiole), Papaverină (1-2 fiole), Lizadon (1-2 comprimate sau 2-3 supozitoare). În formele severe se recomandă spasmolitice majore: Atropina (0,5-1mg.), Clorpromazina (clordelazin, plegomazin 1-2 fiole), Prometazina (romergan 1-2 fiole), Petidina (mialgin 1-2 fiole), Pentazocina (fortral 1-2 fiole). Aceste medicamente pot fi administrate şi în asociere, sub forma perfuziilor litice. Uneori se poate recurge şi la una din metodele de analgezie obstetricală.

• *Medicaţia activatoare*

Oxitocina (fiole de 2, 3, 5 U.I.) se administrează în perfuzie endovenoasă, în ser glucozat 5%, doza fiind de 1 U.I. la 100 ml. ser, iar ritmul de administrare de 20-30 picături/minut (trebuie monitorizate activitatea uterină şi starea cordului fetal).

Prostaglandinele Dinoprost (PGE2), Dinoprostone (PGF2-α), Enzaprost (PGE2) sunt preparate ce se prezinta sub forma de tablete, soluţii pentru administrare intravenoasă, geluri cu aplicare vaginală.

Metodele combinate utilizează medicamente din grupele anterioare. Se poate recurge la metode de anestezie şi analgezie (gama-hidroxibutiratul de sodiu, pentothal).

Când celelalte metode sunt ineficiente se recurge la metode obstetricale şi/sau chirurgicale: aplicaţii de forceps sau operaţia cezariană.

Forme etiologice particulare de distocie dinamică

Polihidramniosul determină supradistensia uterului, cu falsă senzaţie de hipertonie. În realitate, dinamica este insuficientă, cu travalii prelungite şi risc de hemoragie în lehuzia imediată.

Apoplexia utero-placentară este caracterizată de valori ale tonusului bazal de 3-4 ori mai mari decât cele normale (uterul tetanizat sau „uterul de lemn"). Pe acest fond se înregistrează contracţii inaparente clinic.

În *sarcina prelungită* apar diskineziile corporeale, dilataţia evoluează lent, travaliul se prelungeşte, fiind încă o sursă de suferinţă pentru fătul postmatur.

În *prezentaţia pelvină*, distocia apare mai ales când membranele se rup prematur sau precoce. Dinamica uterină este neregulată, dilataţia poate trena sau stagna, colul fiind solicitat mai puţin eficient de către pelvisul fetal.

Sarcina gemelară determină supradistensie, cu insuficienţă dinamică consecutivă, dilataţie stagnantă. În lehuzia imediată apare riscul de hemoragie .

Uterul cicatricial prezintă alterări funcţionale (excitabilitate, contractilitate, conductibilitate) cu influenţă negativă asupra dilataţiei (adesea staţionară) cu atât mai evidente cu cât membranele s-au rupt prematur sau precoce.

Anomalii prin contracturi localizate

Distocia Demelin se caracterizează prin apariţia unor „inele de contracţie" în dreptul unei depresiuni de la nivelul suprafeţei fetale, fiind mai frecventă în prezentaţia pelvină. Durerea este permanentă, cu iradiere lombo-sacrată, dilataţie staţionară, absenţa relaxării uterine între contracţii. De obicei, cedează la antispastice; în caz contrar se efectuează operaţia cezariană.

Distocia Schickele este consecinţa unei diskinezii corporeale, cu formarea unui inel cervical. În intervalul dintre contracţii colul uterin este foarte rigid, regiunea cervicală fiind foarte dureroasă. În general, această distocie cedează la antispastice.

Distociile de canal dur

Reprezintă modificările patologice ale scheletului pelvin care determină dificultăţi în desfăşurarea normală a naşterii. Modificările afectează dimensiunile, forma şi înclinaţia canalului dur.

Frecvenţa bazinelor viciate a scăzut considerabil datorită posibilităţilor de a diagnostica precoce şi de a trata afecţiunile sistemului osos.

Clasificarea bazinelor patologice poate fi făcută utilizând criterii dimensionale / morfologice / etiologice.

Clasificarea dimensională

• canal dur strâmtat limită (diametrul util între 9-10,5 cm);

• canal dur strâmtat gradul I (diametrul util între 9-7 cm);

• canal dur strâmtat gradul II (diametrul util sub 7 cm).

Clasificarea morfologică

• bazin inelar (strâmtoarea superioară are dimensiuni mai mici decât cele normale);

• bazin canalicular (strâmtoarea superioară are dimensiuni mici, sacrul este drept);

• bazinul „în pâlnie" (strâmtoarea superioară este mai mare decât normal, strâmtoarea inferioară este mai mică decât normal);

• bazin în general strâmtat (toate dimensiunile sunt mai mici decât normal);

• bazin turtit antero-posterior (diametrul antero-posterior al strâmtorii superioare este mai mic);

• bazin turtit transversal (diametrul transvers al strâmtorii superioare este mai mic)

• bazin asimetric (unul din diametrele oblice este mai mic).

Clasificarea etiologică

Afecţiuni ce interesează întreg sistemul osos: nanismul, rahitismul, osteomalacia.

Nanismul (endocrin, rahitic, acondroplazic) determină micşorarea tuturor diametrelor, rezultând un bazin în general strâmtat.

Rahitismul are drept consecinţă atrofierea şi deformarea bazinului. Rezultă un bazin în general strâmtat şi turtit antero-posterior. Gradul de afectare depinde de vârsta la care s-a instalat boala, durata acesteia, precocitatea şi corectitudinea tratamentului. Profilaxia a redus mult frecvenţa afecţiunii.

Osteomalacia determină deformări variate ale canalului dur, care, datorită presiunii şi contrapresiunii exercitate de coloana cerebrală şi de oasele femurale, ia formă de treflă.

Afecţiuni ale oaselor canalului dur: congenitale, inflamatorii, tumorale, traumatice

Bolile congenitale (rar întâlnite):

• bazinul Naegele (aplazia unei aripioare sacrate);

• bazinul Robert (aplazia ambelor aripioare sacrate);

• bazinul despicat Litzman (lipsa de unire a oaselor pubiene).

Afecţiunile inflamatorii: osteita şi artrita, localizate mai ales la nivelul articulaţiilor sacro-iliace, determină bazine asimetrice.

Afecţiunile tumorale, osteosarcomul şi fibromul osos, evolucază adesea spre excavaţia pelvină, determinând obstrucţia parţială sau totală a canalului dur.

Afecţiunile traumatice: fracturi ale oaselor bazinului care, prin deplasarea fragmentelor osoase sau prin formarea unui calus voluminos, determină micşorarea canalului dur.

Afecţiuni ale coloanei vertebrale

În *lordoză*, presiunea coloanei vertebrale se transmite în special pe jumătatea anterioară a bazei sacrului, determinând un canal dur turtit antero-posterior.

Cifoza (tuberculoasă sau rahitică), în localizările lombară sau lombo-sacrată, determină bazinul „în pâlnie".

Scolioza determină lateroversia pelvisului, cu inegalitatea presiunii celor două membre inferioare asupra centurii pelvine, presiunea maximă fiind de aceeaşi parte cu înclinarea. Rezultă un bazin asimetric, cu redresarea liniei nenumite de aceeaşi parte cu convexitatea coloanei vertebrale.

Afecţiunile membrelor inferioare determină modificări ale canalului dur atunci când se modifică contrapresiunea exercitată de oasele femurale la nivelul cavităţilor cotiloide. Aceste afecţiuni sunt:

- artroza coxo-femurală, uni- sau bilaterală;
- displazia luxantă coxo-femurală;
- poliomielita cu scurtarea unui membru;
- amputaţia unui membru inferior;
- picior strâmb congenital, necorectat;
- modificări patologice apărute după traumatisme şi/sau intervenţii chirurgicale.

Acestea determină, în general, bazine asimetrice (de şchiopătare), prin atrofierea bazinului de partea bolnavă şi redresarea liniei nenumite de partea sănătoasă.

Diagnostic clinic pozitiv

Anamneza poate evidenţia o serie de elemente:

- alăptarea artificială;

- mersul tardiv (presupune un anumit grad de rahitism);
- pubertatea tardivă (traduce dezechilibre endocrine);
- boli ale sistemului osos şi tratamentele aplicate (după 16 ani scheletul are conformaţia definitivă, diferitele boli influenţând mai puţin forma şi dimensiunile canalului dur);
- antecedente obstetricale semnificative: naşteri care au durat mai mult de 12 ore, utilizarea unor manevre obstetricale (aplicaţii de forceps, extrageri).

La inspecţie, pacienta este examinată în ortostatism şi în timpul mersului, din faţă, spate şi profil (talia, coloana vertebrală, bazinul şi membrele inferioare). De cele mai multe ori, înălţimea sub 1,50 m presupune un bazin în general strâmtat; mersul de şchiopătare sau claudicaţia orientează asupra unui bazin asimetric.

Palparea se adresează acelor segmente ale sistemului osos care au fost inspectate. Palparea abdomenului poate aprecia volumul fetal şi relaţia dintre acesta şi canalul dur. Deseori, prezentaţia este situată la o anumită distanţă de strâmtoarea superioară (prezentaţie înaltă). Dacă distocia este severă, se constată că prezentaţia debordează simfiza.

EVD combinat cu palparea abdominală constată că prezentaţia este înaltă, mobilă sau patologică.

Aprecierea dimensiunilor bazinului prin măsurători este cea mai importantă metodă de diagnostic. Aceasta cuprinde: pelvimetria externă, pelvimetria internă, pelvigrafia digitală şi pelvigrafia radiologică.

Pelvimetria externă, deşi marcată de unele aproximări, poate stabili o relaţie între dimensiunile externe şi interne ale canalului dur.

Pelvimetria internă este metoda cea mai precisă de determinare a dimensiunilor canalului dur. Sunt apreciate o serie de diametre, dintre care cel mai important este diametrul util, care se obţine prin

scăderea a 1,5 cm din valoarea diametrului promonto-subpubian. Un promontoriu care nu poate fi palpat la EVD este un semn de mare probabilitate că bazinul dur are dimensiuni normale. Dacă promontoriul se palpează, se iau în considerare poziţia acestuia şi gradul de înclinare anterioară a simfizei.

Pelvigrafia digitală apreciază segmentele micului bazin. Strâmtoarea superioară nu poate fi palpată pe întreg conturul său (se palpează arcul anterior, cu o rază de 6 cm, format din simfiza pubiană, crestele pectineale şi pătrimea anterioară a liniilor nenumite). Palparea întregului contur al strâmtorii superioare stabileşte cu mare probabilitate diagnosticul de bazin strâmtat.

La nivelul excavaţiei se apreciază pereţii acesteia (faţa anterioară a sacrului, feţele interne ale pereţilor laterali). Convergenţa puternică a pereţilor laterali şi diametrul bisciatic mai mic de 10 cm semnifică un bazin patologic, îngustat la strâmtoarea inferioară.

Pelvigrafia radiologică, deşi oferă relaţii mai precise decât cele obţinute prin examen clinic, este foarte rar utilizată datorită riscului iradierii şi a dificultăţilor de tehnică.

Pentru a stabili mai cu precizie dacă există sau nu disproporţii între volumul fetal şi dimensiunile canalului dur, datele obţinute prin pelvimetrie şi pelvigrafie trebuie coroborate cu datele de biometrie fetală.

Prognosticul matern este rezervat prin traumatismele ce se produc în timpul naşterii:

- leziuni ale canalului moale, cu delabrări întinse;
- necroze prin compresiune prelungită şi ischemie;
- fistule recto- sau vezico-veginale;
- uneori, ruptura uterină.

Prognosticul fetal este rezervat prin:

- modelări ale formei craniului (craniu cilindric, asimetric);
- încălecarea oaselor craniului;
- bosă sero-sanguinolentă;
- edeme şi echimoze ale feţei;
- înfundări şi fracturi craniene, cu hematoame intracraniene;
- leziuni severe ale SNC, cu sechele grave sau decese;
- frecvenţa mai mare a intervenţiilor obstetricale.

Conduita

Când distocia osoasă este asociată cu prezentaţii patologice (cefalice deflectate, pelvină, transversă) sau cu făt macrosom este indicată operaţia cezariană, la termen sau la declanşarea naşterii.

Pentru feţii în prezentaţie craniană, de dimensiuni normale, conduita este adaptată în funcţie de clasificarea dimensională a bazinelor:

- în bazinele strâmtate gradul II, fătul este extras prin operaţie cezariană, indiferent dacă este viu sau mort (embriotomia nu se poate efectua);
- în bazinele strâmtate gradul I se indică operaţia cezariană pentru făt viu şi embriotomia pentru fătul mort;
- în bazinele strâmtate limită se indică proba de naştere.

Proba de naştere este un test clinic, dinamic, ce are drept scop evaluarea naşterii pe cale naturală. Proba clasică (de travaliu) era indicată numai cazurilor cu bazin strâmtat limită şi făt de dimensiuni normale, în prezentaţie craniană. Proba modernă (de naştere) se adresează şi celorlalte tipuri de prezentaţii, însă canalul dur trebuie să fie de dimensiuni normale.

Durata probei de naştere este de 4-6 ore.

Indicaţii:

• bazin strâmtat limită, făt de dimensiuni normale, în prezentaţie craniană;

• prezentaţii deflectate sau pelvine, cu relaţii dimensionale favorabile făt-bazin.

Condiţii:

• travaliu declanşat;

• col uterin dilatat cel puţin 4 cm;

• membrane rupte spontan sau artificial (în prezentaţia pelvină membranele trebuie să fie intacte; dacă s-au rupt, proba poate fi totuşi continuată);

• disproporţie limită făt-bazin (în prezentaţia craniană); relaţii dimensionale făt-bazin cel puţin favorabile;

• stare maternă şi stare fetală în parametri normali;

• dinamică uterină normală sau corectată medicamentos.

Modificarea unora din aceşti parametri impune oprirea probei de naştere şi practicarea operaţiei cezariene.

Contraindicaţii:

• nerespectarea condiţiilor;

• primipara în vârstă;

• sarcini după tratament pentru infertilitate;

• uter cicatricial;

• col cicatricial;

• sarcina gemelară;

• anomalii ale anexelor fetale;

• afecţiuni materne grave (cardiopatii, diabet, disgravidie tardivă);

• membrane rupte de peste 24 de ore;

• sarcina-postmatură;

• malformaţii fetale grave, care împiedică naşterea pe căi naturale.

Elementele clinice monitorizate: starea parturientei, starea fătului, evoluţia naşterii.

Criterii de pozitivitate:

• pentru prezentaţia craniană: angajarea;

• pentru prezentaţiile deflectate: flexia şi rotaţia anterioară;

• pentru prezentaţia pelvină: dilatarea colului (proba colului).

Dacă proba de naştere este pozitivă, naşterea va fi asistată pe cale naturală, dacă proba este negativă, se indică operaţia cezariană.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ÎN SARCINĂ

Definiţii. Clasificare

Terminologia utilizată în abordarea acestei patologii este confuză. Noţiunea de toxemie a fost abandonată după un secol de utilizare. Termenul „disgravidie tardivă", utilizat şi de şcoala obstetricală ieşeană, nu este de actualitate.

Clasificarea formelor de HTA ce pot fi diagnosticate în cursul sarcinii este neunitară. O redăm pe cea propusă în 1972 de Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor privind Terminologia, clasificare actualizată în 1990 de către NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program). Această clasificare grupează următoarele categorii de HTA ce se pot asocia sarcinii:

• *HTA gestaţională tranzitorie* – HTA este simptom unic, în sarcină sau în primele 24 de ore post partum, la o normotensivă (anterior sarcinii) şi dispare după ce sarcina a evoluat;

• *preeclampsia* – include triada clasică HTA, proteinurie, edeme; HTA este definită de valori sistolice de cel puţin 140 mm Hg şi valori diastolice de minimum 90 mm Hg la două sau mai multe măsurători, după vârsta de sarcină de 20 de săptămâni; HTA poate fi încadrată cu aceeaşi semnificaţie la creşteri ale presiunii sistolice cu cel puţin 30 mm Hg şi ale presiunii diastolice cu minimum 15 mm

Hg; proteinuria are semnificaţii la valori de 0,3 g / l / 24 ore sau mai mari iar edemele sunt patologice la creşteri în greutate ce depăşesc 2 Kg / săptămână;

• *eclampsia* - este forma clinică manifestă prin crize tonico-clonice.

Datorită dificultăţilor de clasificare, HTA dezvoltată în timpul sarcinii (formele de mai sus) este etichetată ca „HTA indusă de sarcină" (Pregnancy-Induced Hypertension). În aceste situaţii se poate asocia proteinuria. Edemul, singular, nu constituie un criteriu de clasificare.

În clasificarea citată sunt incluse şi HTA cronică simplă şi HTA cronică complicată cu preeclampsie sau eclampsie. HTA cronică este diagnosticată înainte de sarcină sau în timpul sarcinii înainte de săptămâna a 20 a şi persistă în lehuzie. HTA poate fi primară sau secundară unor procese patologice renale, endocrine sau neurologice. Această formă de HTA se poate complica.

HTA reprezintă un factor de risc important pentru decolarea prematură de placentă normal inserată (DPPNI). Acesta este motivul pentru care încadrăm această formă de patologie în capitolul HTA în sarcină.

Istoric. Preeclamsia (PE) este o boală cunoscută din perioada vechilor greci. Mai târziu, celebrul François Mauriceau (sec. XVII) realiza diferenţa între PE şi eclampsie.

Deşi această formă de patologie este cunoscută de mult timp cauza nu este complet elucidată. Au fost emise o serie de teorii, multe rămânând cu interes istoric. Din acest motiv, în 1916, germanul Zweifel denumea HTA din sarcină ca „boală a teoriilor". Problema fiziopatologiei acestei importante forme de patologie obstetricală

rămâne deschisă cercetărilor. Alături de hemoragiile şi infecţiile obstetricale severe, formele grave de HTA manifeste în cursul sarcinii constituie cauze de mortalitate maternă.

Frecvenţa. În contextul general al patologiei sarcinii, tulburările de tip hipertensiv reprezintă o complicaţie frecventă. Incidenţa este variabilă. În SUA şi ţările scandinave, frecvenţa tuturor formelor variază între 2 şi 10%. Frecvenţa generală a HTA indusă de sarcină este 5-9%. Comparativ cu multiparele, această frecvenţă este de 4-5 ori mai mare la primipare. Aproximativ jumătate din cazuri sunt manifeste după 37 de săptămâni. În ultimii 20 de ani, frecvenţa eclampsiei a scăzut evident (1 caz la 2000 de sarcini)

Preeclampsia

Este o manifestare unică la specia umană, foarte rar descrisă la primatele subumane.

Fiziopatologie. Dezvoltarea acestor fenomene nu este complet elucidată. Sarcina normală se caracterizează prin vasodilataţie, creşterea debitului cardiac, scăderea TA. În PE este dominantă vasoconstricţia, influenţele vasopresoare acţionând cu mult înaintea manifestărilor clinice ale HTA.

Teoriile ce se menţin în actualitate în domeniul cercetării fiziopatologiei PE sunt orientate pe analiza următoarelor fenomene:

- invazia trofoblastică anormală;
- afectarea endoteliului vascular;
- anomalii ale coagulării şi incriminarea eicosanoizilor;

- patologia cardio-vasculară;
- procese imunologice;
- predispoziţie genetică;
- factori de mediu extern (rol nesemnificativ).

Aceste ipoteze nu pot explica separat fiziopatologia PE. Ele surprind secvenţe ale unei complexităţi ce are drept fenomen central vasospasmul.

Invazia trofoblastică anormală. Fluxul sanguin placentar este asigurat prin arterele utero-placentare. Aceste artere se dezvoltă pe baza arterelor spiralate, în urma modificărilor fiziologice induse de CT migrator interstiţial şi endovascular. Invazia trofoblastică produce distrucţia stratului muscular şi deteriorarea inervaţiei autonome a arterelor spiralate. Endoteliul vascular îşi creşte sinteza de PG I2 şi oxid nitric (factori relaxanţi), fenomene ce favorizează vasodilataţia în circulaţia uterină.

Patul arterial utero-placentar se caracterizează prin rezistenţă scăzută, flux intens, calităţi destinate asigurării dezvoltării embrio-fetale.

Modificările descrise interesează arterele spiralate până la nivelul 1/3 interne a miometrului şi se realizează în două valuri (săptămânile a 10-a şi a 16-a). Rezultă 100 până la 150 artere spiralate destinse, sinuoase ce comunică prin deschideri multiple cu spaţiul intervilos. În PE aceste modificări sunt limitate la segmentul decidual iar al doilea val al migrării trofoblastice este inhibat. Invazia insuficientă este şi rezultatul tulburărilor toleranţei imunologice şi are drept consecinţă reducerea fluxului sanguin utero-placentar.

Trofoblastul insuficient perfuzat pune în libertate substanţe toxice pentru celulele endoteliale.

Alterarea endoteliului vascular. Endoteliul reprezintă un modulator al activităţii contractile a musculaturii netede subiacente şi al

agregării plachetare. Celulele endoteliale produc hormoni, citokine mitogene, PG I2, EDRF (factor relaxant derivat din endoteliu – identificat ca oxid nitric), endoteline.

Date relativ recente implică oxidul nitric de origine endotelială în modificarea funcţiilor plachetare şi vasculare. NO ar stimula ciclooxigenaza şi sinteza PG. Disfuncţia endotelială induce scăderea NO.

Injuria endotelială reprezintă un element major în PE.

Afectarea endotelială iniţială s-ar datora unui răspuns imun la antigene prezente la nivelul suprafeţei endoteliale. Lezarea endoteliului induce producerea anticorpilor antivasculari ce se fixează la nivelul celulelor endoteliale. Aceste leziuni sunt manifeste la nivelul placentei, rinichiului (glomerul), circulaţiei sistemice şi determină o serie de efecte:

- eliberarea peptidelor vasoconstrictoare (endoteline);
- creşterea adezivităţii plachetare;
- activarea complementului;
- alterarea secreţiei PG I2;
- creşterea concentraţiilor plasmatice de fibronectină;
- stimularea factorului von Willebrand (care induce adezivitatea plachetară) şi a activatorului plasminogenului tisular.

Sub raportul riscului dezvoltării patologiei de tip PE, disfuncţia endotelială este un fenomen individual.

Se pune întrebarea dacă această disfuncţie este cauza sau consecinţa PE.

Anomalii ale coagularii şi incriminarea eicosanoizilor

PE se asociază cu vasospasm, activare a coagulării şi anomalii ale hemostazei. Antitrombina III este scăzută. Acest compus reprezintă principalul inhibitor plasmatic al trombinei. Trombina este enzima care realizează conversia fibrinogenului în fibrină. Consumul

cronic al antitrombinei III duce la scăderea concentraţiilor circulante. Se constată creşteri ale complexelor trombină-antitrombină III, fapt ce indică o creştere a formării trombinei. În scopul corectării coagulopatiei cronice caracteristice PE se experimentează tratamentul cu antitrombina III.

Fibrinogenul şi trombocitele scad. Numărul plachetelor scade prin:

- creşterea cantităţii de trombină;
- intensificarea aglutinării şi agregării deci, şi a coagulării;
- leziuni vasculare;
- mecanism imunologic în care intervine IgG.

Concomitent, scade sensibilitatea plachetară la acţiunile PG I2 şi PG E.

Deşi fiziopatologia PE prezintă necunoscute, studiile realizate în ultimii ani acordă eicosanoizilor un rol important. Acest rol este încadrat în dezechilibrul ce se observă între efectele vasoconstrictoare şi cele vasodilatatoare ale acestor agenţi biologici. În general, se consideră că producţia de PG I2 şi Tx A2 în timpul sarcinii este crescută, cu preferinţă pentru creşterea PG I2.

Intervenţia eicosanoizilor constituie una din cele mai importante verigi fiziopatologice. Această realitate este explicată şi prin multiplele acţiuni paracrine normale ale acestor compuşi:

- efecte asupra plachetelor şi musculaturii netede vasculare;
- influenţe asupra funcţiilor renală, hepatică şi cardio-vasculară;
- rol important în fiziologia UMPF.

Este posibil ca eicosanoizii să fie implicaţi în toate etapele cascadei de fenomene care determină dezvoltarea HTA în sarcină:

- dereglarea toleranţei imunologice din perioada implantării;

• reducerea perfuziei placentare;

• manifestările patologice în organele materne (rinichi, cord, ficat).

PG I2 este vasodilatator şi inhibitor al agregării plachetare. Blochează răspunsul presor la acţiunea AII, stimulează secreţia reninei la nivelul aparatului juxtaglomerular. Creşterea sintezei PG I2 poate fi implicată în activarea SRAA în sarcina normală.

PG I2 este produsă de endotelii, placentă, rinichi.

Tx A2 este vasoconstrictor şi agregant plachetar. Este produs de plachete şi trofoblast. Monocitele din sângele periferic produc cantităţi semnificativ crescute de tromboxani în sarcinile cu HTA. Creşterea producţiei de Tx A2 se însoţeşte de o creştere a sensibilităţii plachetare şi o predispoziţie pentru modificările de tip trombotic.

Aspirina inhibă producerea plachetară de Tx A2 şi susţine producerea PG I2. Eficienţa terapeutică a dozelor mici de aspirină se exprimă prin prevenirea activării plachetare. Utilizarea inhibitorilor sintezei tromboxanilor poate avea un rol terapeutic în PE prin:

• creşterea fluxului placentar;

• stimularea producerii PG I2;

• scăderea TA.

Eicosanoizii deţin un rol major în reglarea tonusului vascular şi a fluxului sanguin. PG I2 şi EDRF (factor relaxant derivat din endoteliu) sunt consideraţi cei mai importanţi mediatori ai vasodilataţiei. Endoteliul modulează reactivitatea muşchiului neted vascular şi formarea cheagului in vivo prin inhibarea aderării plachetelor.

În PE biosinteza PG I2 si PG E2 este alterată. Cauzele scăderii producerii PG I2 nu sunt clarificate. Sunt implicate:

• modificarea endoteliilor placentare;

• creşterea concentraţiilor progesteronului placentar;

• stimularea sintezei compuşilor pe calea lipooxigenazei.

Producţia placentară a Tx A2 este de 3 ori mai mare comparativ cu sarcina normală iar cea a PG I2 este redusă la jumătate. Raportul Tx A2 / PG I2 este de 7 ori mai mare. Se poate crede că aceste anomalii ar putea fi efecte şi nu cauze ale PE.

Patologia cardio-vasculară. Presiunea arterială depinde de DC, volumul plasmatic şi RVP. În PE, sensibilitatea la acţiunea AII şi catecolamine este crescută. RVP şi travaliul ventriculului stâng sunt, de asemenea, crescute datorită spasmului vascular generalizat, în special în teritoriile uterin şi renal.

RVP este factorul reglator cel mai important şi este sub dependenţa echilibrului dintre factorii umorali vasodilatatori şi vasoconstrictori. Între aceşti factori, roluri importante deţin PG şi SRAA. Factorii ce cresc activitatea SRAA sau reduc activitatea PG cu efecte vasodilatatoare contribuie la inducerea HTA.

În sarcina normală, prima componentă a creşterii SRAA este reprezentată de prorenină. Sursa iniţială este ovarul, ulterior uterul şi placenta. Reactivitatea la AII este redusă. Numărul receptorilor plachetari este redus.

În PE, lipseşte diminuarea răspunsului la acţiunea presoare a AII. A fost raportată şi o creştere a densităţii receptorilor AII.

AII intervine în controlul homeostaziei hidroelectrolitice fapt ce o implică în controlul presiunii arteriale şi în inducerea HTA în sarcină. Datele privind concentraţiile AII în sarcinile normale, comparativ cu cele complicate cu HTA, sunt controversate. Este posibil ca aceste concentraţii să fie reduse în PE, situaţie explicată prin:

• scăderea producerii AII;

• accentuarea metabolizării;

• creşterea fixării la receptori.

Scăderea acestor concentraţii este în relaţie cu gravitatea bolii.

Studiul DC în PE oferă rezultate contradictorii:

• scăderea DC şi creşterea RVP;

• creşterea DC în unele cazuri;

• creşterea DC şi scăderea RVP.

Reactivitatea vasculară (cantitatea de substanţă presoare necesară pentru a induce creşterea presiunii sanguine) şi DC sunt cele două variabile ce pot determina modificări ale TA.

Diminuarea perfuziei placentare, invazia trofoblastică a arterelor spiralate incompletă, vasoconstricţia de la nivelul circulaţiei uteroplacentare determină alterarea ţesutului placentar, eliberarea tromboplastinelor în circulaţia periferică, CID, accentuarea leziunilor în teritoriile renal, hepatic şi placentar.

Fără a fi specifice pentru PE, pot fi semnalate următoarele leziuni placentare:

• creşterea numerică a mugurilor sinciţiali (explicată de hipoxie);

• proliferarea CT;

• îngroşarea membranei bazale;

• necroze şi infarcte vilozitare;

• leziuni ale arterelor spiralate, hematom retroplacentar.

Leziunile renale glomerulare sunt specifice PE şi în relaţie cu severitatea formei clinice. Glomerulii sunt măriţi prin hipertrofia celulelor endoteliale şi mezangiale. Mezangiumul se poate extinde între membrana bazală şi celulele endoteliale. Lumenul capilarelor este diminuat, există edem şi depuneri de fibrinoid.

Se poate observa şi o scleroză glomerulară localizată, leziune care nu este total reversibilă. Necroza tubulară sau corticală se înregistrează când este prezentă o coagulopatie severă.

Modificările funcţionale constau în reducerea fluxului renal, a fracţiunii de filtrare şi filtraţiei glomerulare, retenţie de apă şi sodiu, diminuarea volumului plasmatic, creşterea sensibilităţii la acţiunea AII, accentuarea vasoconstricţiei şi afectare tisulară. Proteinuria este corelată cu gradul leziunilor renale.

În PE, leziunile hepatice pot fi de tipul anomaliilor enzimatice minore până la sindromul HELLP, cu hemoragii subcapsulare sau rupturi hepatice. A fost descrisă şi o degenerescenţă hepatică grasoasă acută.

Manifestările cerebrale se pot dezvolta pe linia vasospasm, ischemie, tromboză, rupturi vasculare. În eclampsie, leziunile sunt mai frecvente în zonele cerebrale posterioare, fapt ce explică asocierea tulburărilor vizuale.

Procese imunologice

Există o serie de factori care intervin în reglarea mecanismelor imunologice la nivelul interfeţei materno-fetale: hormonii caracteristici sarcinii, decidua (prin prezenţa macrofagelor, celulelor T, limfocitelor granulare), factorii complementului, citokine şi factori de creştere.

Un fenomen prin care este ilustrată intervenţia mecanismelor imunologice în fiziopatologia PE îl poate reprezenta inhibarea celui de al doilea val al migrării trofoblastice. Au fost descrise leziuni de tip necroză fibrinoidă, aterază în asociere cu depuneri de C3 şi Ig, asemănătoare modificărilor vasculare din rejecţia transplantelor.

Elementele „toxice" ce determină leziuni endoteliale ar putea fi peroxizii şi/sau citokinele, factori cu origine placentară apăruţi în condiţiile unei perfuzii precare, explicată de invazia trofoblastică anormală.

În sarcina normală, concentraţiile lipidelor serice sunt crescute. În PE, trigliceridele înregistrează concentraţii semnificativ ridicate.

Ficatul produce trigliceride care au capacitatea inducerii leziunilor endoteliale. Placenta este sursa de peroxizi lipidici. Activitatea antioxidantă a sângelui matern este deteriorată.

Peroxizii lipidici induc numeroase efecte nocive:

- aderarea neutrofilelor la endoteliu;
- inhibarea sintezei endoteliale de PG I2;
- creşterea sintezei endotelinelor;
- inactivarea factorului relaxant endotelial;
- stimularea formării anticorpilor antiendoteliali;
- creşterea sintezei Tx A2;
- scăderea antitrombinei III şi favorizarea coagulării.

Activarea coagularii prin agregare plachetară sau lezare vasculară conduce la trombocitopenie şi inhibarea activităţii anticoagulante. Modificările permeabilităţii vasculare favorizează proteinuria şi edemul. PE determină activarea cascadei coagularii şi, uneori, CID.

Predispoziţia genetică. Incidenţa PE la cazurile cu antecedente heredo-colaterale semnificative este de 2 până la 5 ori mai mare decât la persoanele fără aceste antecedente. Nu s-a descris un model specific de transmitere.

A fost pusă şi problema răspunsului imun materno-fetal dar nu există evidenţe privind o relaţie între PIH şi genele HLA.

Enzimele antioxidante (ex: glutation peroxidaza) protejează endoteliul faţă de agresiunea oxidativă iar diminuarea activităţii antioxidante creşte riscul PE. Gena angiotensinogenului este mai frecventă la cazurile cu PIH decât la gravidele normotensive.

Asocierea glutation peroxidază / gena angiotensinogen / PIH poate reflecta sensibilitatea genetică faţă de HTA cronică în unele cazuri cu PIH.

Factorii de risc

- primiparitatea este un factor de risc important; multiparitatea cu istoric de PE reprezintă un risc pentru formele clinice severe;
- istoric de PE sau HTA; prezenţa PE în antecedente creşte riscul cu 25-60%;
- afecţiuni renale şi diabet zaharat;
- vârsta: riscul creşte proporţional cu vârsta gravidei după 35 de ani; acest risc este mai evident la multipare şi la femeile de culoare; creşterea vârstei favorizează creşterea frecvenţei HTA cronice, depunerea de colagen şi înlocuirea progresivă a ţesutului muscular din pereţii arterelor miometriale; procentajele arterelor cu leziuni de scleroză variază în raport cu vârsta (11% la 17-19 ani, 37% la 20-29 ani, 61% la 30-39 ani, 83% peste 39 ani); fluxul placentar diminuă în raport direct proporţional;
- sarcina multiplă creşte riscul de 3 ori; această relaţie ar putea fi explicată în mai multe moduri: necesităţile crescute în O_2 favorizează insuficienţa placentară şi hipoxia cronică; volumul placentar excesiv pune în valoare cantităţi mai mari de antigene paterne; creşterea importantă a DC nu este în concordanţă cu scăderea RVP; o nulipară cu sarcină gemelară dezvoltă un risc al PE de 14 ori mai mare decât o multipară cu sarcină unică;
- obezitatea se caracterizează prin creşterea volumului sanguin şi a DC fără o scădere concomitentă a RVP; obezele prezintă o patologie microvasculară şi un dismetabolism lipidic (creşterea trigliceridelor şi peroxizilor endoteliali, lezarea endoteliului, vasoconstricţie, agregare plachetară);
- altitudinile mari favorizează riscul prin hipoxie placentară şi hipotrofie;
- malformaţiile uterine;
- status socio-cultural precar.

Fumatul este un factor protector faţă de PE pentru că nicotina scade TxA2; acest efect este mai evident pentru multipare.

Diagnostic. Diagnosticul şi evaluarea severităţii PE se bazează pe măsurarea TA materne în trimestrul III al evoluţiei sarcinii. Creşterile tensionale observate înainte de săptămâna a 20-a sunt considerate HTA preexistente sarcinii.

Măsurătorile pot fi influenţate de o serie de factori: echipament, durata repausului înaintea determinării, postura pacientei (braţul drept în poziţie strict orizontală, la nivelul cordului; TA este mai mică în decubit lateral decât în poziţie şezândă). Valoarea diastolică va fi reperată în momentul dispariţiei sunetelor.

Determinările trebuie repetate în aceleaşi condiţii şi de la începutul evoluţiei sarcinii. Deoarece boala se dezvoltă cu câteva săptămâni înainte de apariţia simptomelor clinice au fost propuse metode de diagnostic precoce:

- testarea reactivităţii la AII (la cazurile cu un risc probat se utilizează doze mici de AII); acest test nu este uzual;
- testul poziţional (roll over test): se utilizează în cadrul consultaţiei prenatale, în intervalul 28-32 de săptămâni; gravida este plasată în decubit lateral stâng şi se măsoară TA din 5 în 5 minute până se stăbilizează, moment în care se trece în decubit dorsal măsurarea făcându-se la un minut şi la 5 minute; creşterea TA diastolice cu 20 mm sau mai mult reprezintă un test pozitiv.

HTA este cel mai important semn clinic. În funcţie de creşterile TA diastolice, PE poate fi încadrată în 3 forme clinice:

- uşoară (90-100mm Hg);
- medie (100-110mm Hg);
- severă (mai mult de 110 mm Hg).

Proteinuria (0,3 g/l sau mai mult) apare după creşterea tensională (fără semne nefritice sau nefrotice în sediment).

Pentru a fi considerate patologice, edemele trebuie să se prezinte sub unul din următoarele aspecte: persistente după 12 ore de repaus la pat, generalizate sau să se înregistreze creşteri ale greutăţii gravidei mai mari de 2 kg/săptămână. Edemele sunt prezente la cca 35% dintre gravidele normale. Luate separat, nu constituie un semn de PE.

Forma severă a PE se caracterizează prin:

- TA sistolică cel puţin 160 mm Hg sau diastolică cel puţin 110 mm Hg, măsurate timp de 6 ore, pacienta fiind în repaus la pat:
- proteinurie, cel puţin 5g/24 ore;
- oligurie;
- tulburări vizuale sau cerebrale;
- dureri în epigastru;
- edem pulmonar;
- hemoliza, trombocitopenie.

Examene paraclinice şi de laborator. Examenul fundului de ochi poate decela: vasospasm, edem papilar, creşterea raportului venă/arteră.

Examenele de sânge:

- hematocrit crescut, trombocite şi fibrinogen scăzute, produşi de degradare a fibrinei crescuţi;
- elementele Na, K, Cl scăzute;
- pH scăzut;
- acid uric crescut (această creştere este un element important în aprecierea afectării renale în PE; este un test mai vechi ce îşi menţine valabilitatea, creşterile fiind corelate cu severitatea bolii şi cu prognosticul fetal);

• transaminaze crescute, proteine scăzute, creatinina crescută;
• activitatea plasmatică a antitrombinei III scăzută;
• creşterea concentraţiilor plasmatice ale fibronectinei (fibronectinele sunt glicoproteine produse în ficat şi în celulele endoteliale; în sarcina normală, concentraţiile plasmatice cresc cu aproximativ 20% în trimestrul III; în PE creşterile sunt de două ori mai mari şi pot fi constatate înaintea debutului afecţiunii, fapt ce-i conferă valoare predictivă); o altă glicoproteină necolagenă, localizată în membranele bazale de la nivelul trofoblastului şi glomerulului, laminina, poate fi detectată în serul matern prin metode imunoenzimatice; s-a constatat că valorile sunt semnificativ crescute în cazurile cu PE, ca rezultat al afectării renale şi placentare; cercetarea lamininei încă nu are un statut precis ca indicator precoce al afectării placento-renale în PE;
• calciul este scăzut, modificare cu valoare predictivă;
• urobilinogenul este crescut.

Examenele de urină

• volumul urinar / 24 ore scăzut;
• proteinurie;
• Na, K, Cl, creatinina scăzute.

Pentru testarea funcţiilor placentare şi stării fătului pot fi utilizate:

• evaluarea volumului uterin şi a BCF;
• stabilirea profilului biofizic fetal;
• măsurarea ecografică a unor parametri ai creşterii şi dezvoltării fetale;
• măsurarea fluxului utero-placentar;
• determinări hormonale (HPL, E3).

Sunt citate cca 100 de teste clinice, biofizice şi biochimice recomandate pentru identificarea cazurilor cu perspectiva dezvoltării patologiei de tip PE. Cei mai utilizaţi predictori sunt:

• unele elemente anamnestice (primiparitatea, istoricul familial);
• testul „roll over";
• sensibilitatea la AII;
• excreţia urinară a Ca.

Diagnosticul diferenţial al HTA poate incrimina alte contexte patologice în care se manifestă creşteri tensionale: HTA esenţială, feocromocitom, glomerulonefrita acută sau cronică, pielonefrita, hiperaldosteronismul.

Complicaţiile materne ale formelor severe pot fi: apoplexia utero-placentară, eclampsia, hemoragia cerebrală, hemoragii sau rupturi hepatice, CID, insuficienţe cardiace, renale, respiratorii, sindromul HELLP.

Sindromul HELLP (Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets) poate complica 2-12% dintre formele severe de PE, antepartum sau postpartum. Cel mai important semn este trombocitopenia. Se mai constată creşteri ale transaminazei glutamic-oxalacetice şi bilirubinei.

Manifestările clinice: HTA şi proteinuria sunt severe în 50% din cazuri, uşoare (30%) sau absente (20%); dureri în epigastru sau şi hipocondrul drept, greţuri şi vărsaturi. Pot fi înregistrate următoarele tipuri de complicaţii: rupturi hepatice subcapsulare, AUP, CID.

Diagnosticul diferenţial se face cu:
- purpura trombocitopenică idiopatică;
- degenerescenţa acută hepatică;
- hepatita virală;
- sindromul hemolitic uremic;
- colecistita acută;
- glomerulonefrita, calculoza renală.

Conduita

Profilactică. Lipsurile în cunoaşterea etiologiei fac profilaxia PE dificilă. Consultaţia prenatală corectă facilitează depistarea bolilor preexistente sarcinii, evidenţierea factorilor de risc, asigură controlul TA şi greutăţii şi practicarea investigaţiilor recomandate în special în cazurile cu un risc cunoscut.

Va fi recomandat repausul şi regimul alimentar hiperproteic, hiposodat, care să furnizeze o medie de 2500 cal / zi. În cursul trimestrului III poate fi indicată suplimentarea unor elemente: calciu (pentru reducerea sensibilităţii vasculare la acţiunea AII), magneziu (deficitul acestui element este implicat în patogenia PE, IUGR şi naşterii premature), zinc (suplimentarea sa nu este unanim acceptată).

În ultimele 3-4 săptămâni se pot administra doze mici de aspirină (60-80 mg / zi). Mecanismul acţiunii acestor doze constă în scăderea sensibilităţii materne la acţiunea AII prin modificarea raportului Tx / PGI2 în favoarea PGI2. Acest tratament se aplică cazurilor ce prezintă riscul de a face PE, începând de la 24 de săptămâni de sarcină. Această situaţie argumentează necesitatea utilizării testelor predictive.

Curativă. Obiectivul principal este ameliorarea prognosticului matern (reducerea spasmului vascular, prevenirea accidentelor cardiovasculare şi a eclampsiei). La acest obiectiv se asociază cel al naşterii unui făt în condiţii cât mai bune.

În *formele uşoare şi medii* conduita presupune:

• spitalizare, repaus la pat (ameliorarea fluxurilor sanguine renal şi utero-placentar);

• evaluarea stărilor maternă şi fetală;

• regim dietetic, 2500 cal. / zi, normo sau hiperproteic, normo sau hiposodat;

• în formele uşoare nu se utilizează diuretice şi hipopresoare; la aceste mijloace se recurge în cazurile cu edeme importante sau cu valori tensionale mai mari.

Dacă TA se normalizează iar proteinuria este nesemnificativă cazul se poate externa şi va fi ţinut în observaţie (2 consultaţii pe săptămână).

În *formele severe*:

• spitalizare obligatorie, repaus;

• monitorizare maternă şi fetală;

• regim hipocaloric, hiposodat; administrarea lichidelor se face în funcţie de balanţa hidrică;

• sedative, diuretice, hipopresoare, MgSO4.

Tratamentul se aplică 2-6 ore. Durata va fi stabilită în funcţie de reacţia la tratament şi va fi prompt reevaluată în următoarele eventualităţi:

• HTA persistentă sau exacerbată;

• proteinurie semnificativă;

• cefalee, scotoame, dureri epigastrice.

Decizia evacuării imediate a cavităţii uterine sau temporizarea depind de severitatea afecţiunii, starea gravidei, vârsta sarcinii, starea fătului.

Terapia farmacologică in PE. Sedativele şi tranchilizantele favorizează repausul şi calmează agitaţia psihică. Se utilizează fenobarbital, diazepam.

Anticonvulsivante: MgSO4 posedă (pe lângă cel anticonvulsivant) efecte tocolitice, diuretice şi hipotensoare (reduse). Inhibă creşterea calciului citozolic şi relaxează musculatura netedă. Efectul

relaxant pare a fi independent de implicarea PG. MgSO4 favorizează creşterea fluxurilor sanguine regionale, diminuă activarea şi agregarea plachetară, scade reactivitatea vasculară, inhibă sinteza plachetară a TxA2 şi stimulează producţia vasculară de PGE2 şi PGI2.

Se administrează i.m. 5g / 24 ore sau 6g / 100 ml perfuzie în 15-20 minute, apoi 2g / 100 ml / oră. Semnele supradozării sunt: somnolenţa, pareze, deficit respirator, dispariţia reflexului rotulian şi se corectează prin administrare lentă, i.v., de calciu gluconic.

În acest grup poate fi încadrat şi Diazepamul, care se administrează în perfuzie, 10 până la 100 mg (10-20 mg / 6 ore). Tratamentul prelungit poate induce, după pasajul placentar, hipotermie şi hipotonie fetală (Floppy baby syndrome).

Medicamentele hipotensoare se adresează vasospasmului, scopul terapiei fiind protecţia organismului matern faţă de efectele HTA şi prelungirea evoluţiei sarcinii pentru a asigura o maturare fetală acceptabilă. Rolurile majore ale acestei terapii sunt asigurarea controlului formelor severe şi tratarea formelor medii înainte de săptămâna a 34-a. TA nu trebuie coborâtă brusc pentru că se poate induce moartea fătului. TA diastolică va fi menţinută la valori de 90-100 mm Hg.

Hidralazina este vasodilatator, scade RVP, creşte frecvenţa şi debitul cardiac, amplifică fluxurile renal şi uterin. Poate fi utilizată sub forma următoarelor preparate: hipopresol, per os, 100-200mg / 24 ore, apresoline, i.v., 10 până la 20mg în ser glucozat 5%. Hidralazina poate induce efecte secundare: tahicardie, cefalee, erupţii.

În tratamentul PE pot fi utilizate şi alte hipotensoare: simpaticolitice centrale (aldomet), beta-blocante (propranolol, labetalol), hydergine, un vasodilatator periferic, folosit ca adjuvant. Labetalolul este preferat pentru că nu are efectele secundare ale hidralazinei.

Administrarea diureticelor este controversată pentru că formele severe se însoţesc de hipovolemie şi utilizarea acestor medicamente poate accentua reducerea fluxurilor renal şi utero-placentar. Ele sunt, totuşi, indicate în edemele generalizate, prevenirea edemului pulmonar acut (furosemid), oligurie (manitol), HTA cronică şi sarcină.

O altă categorie de medicamente este cea a anticoagulantelor: aspirina, dipiridamol, heparina administrate în complicaţiile de tip coagulopatic.

Tratamentul complicaţiilor

Edemul pulmonar este mai frecvent la cazurile în vârstă, multipare sau cu HTA cronică. Diagnosticul se pune pe baza semnelor cunoscute: dispnee, tahipnee, raluri, tahicardie. Tratament: O2, hidralazină, furosemid, 10 până la 40mg i.v. Dacă după o oră nu se obţine o diurezã adecvată, se administrează o nouă doză de 80 mg.

Oliguria se tratează prin perfuzare de ser fiziologic sau soluţie Ringer lactat, 500 până la 1000 ml în 30 minute.

În sindromul HELLP se fac transfuzii de sânge sau masă eritrocitară, plasmă, fibrinogen, concentrate trombocitare. Se preferă naşterea prin cezariană.

Tratamentul obstetrical

În cazurile în care colul uterin nu este maturat, operaţia cezariană este preferată încercărilor de declanşare artificială a contracţiilor (oxitocina, prostaglandine). Va fi utilizată anestezia generală (cu precauţii privind tahicardia şi HTA ce pot însoţi IOT).

Indicaţia principală a operaţiei cezariene o constituie PE forma severă, mai ales după săptămâna a 34-a. Înaintea acestei vârste a sarcinii, opiniile diferă: terapie în vederea maturării, declanşarea naşterii, glucocorticoizi cu 48 de ore înaintea naşterii.

În scopul accelerării procesului vindecării, în formele severe, se recomandă controlul rutinier al cavității uterine. În general, rezolvarea cazurilor cu PE se realizează după naştere, o dată cu îndepărtarea țesutului trofoblastic funcțional. Acest țesut ar produce un factor citotoxic pentru celulele endoteliale, implicat în lanțul fiziopatologic al PE. Fenomenul este favorizat de anomalia invaziei trofoblastice și de reducerea fluxului utero-placentar. Substanța a fost numită *histerotonină* (Hunter & Howard, 1960). Controlul cavității uterine furnizează următoarele avantaje:

- redresarea valorilor tensionale;
- corectarea diurezei;
- redresarea numărului de plachete (prin îndepărtarea țesutului placentar rezidual).

Prognostic. Evoluția cazurilor este influențată de mai mulți factori:

- vârsta sarcinii (sub 37 saptămâni, prognosticul este mai rezervat);
- sarcina unică sau sarcina multiplă;
- forma clinică a PE;
- fondul renal sau hipertensiv preexistent;
- instalarea complicațiilor.

Morbiditatea și mortalitatea prenatală sunt crescute prin: prematuritate, IUGR, AUP, sindromul detresei respiratorii, hipoxie de alte cauze. Suferința fetală ante sau intrapartum induce mortalitate cuprinsă între 25 și 50%.

Formele severe ale PE constituie o cauză majoră de morbiditate și mortalitate maternă în special în cazurile complicate cu sindrom HELLP și edem pulmonar acut, hemoragii cerebrale, AUP, IRA,

coagulopatii. Mortalitatea maternă poate atinge până la 30% din toate cazurile de mortalitate prin risc obstetrical.

30 - 50% dintre femeile cu PIH la prima sarcină o vor dezvolta și la a doua sarcină. Asocierea cu posibilitatea dezvoltării HTA cronice este în dezbatere. Din acest punct de vedere riscul este mare și crește cu cât PIH devine recurentă.

Eclampsia

Stare patologică dezvoltată pe fondul unor manifestări caracteristice PE, constând în fenomene convulsive sau comă, în afara unei patologii cerebrale de alta natură.

În mod tradițional, convulsiile diferențiază eclampsia de formele severe de PE. Incorect, se consideră că absența convulsiilor semnifică lipsa afectării cerebrale. Există situații în care sunt manifeste halucinațiile vizuale și obnubilarea. Acestea sunt manifestări ale unor leziuni corticale și au fost obiectivate prin modificări cerebrale observate cu ajutorul TC si RMN.

Eclampsia reprezintă aproximativ 1% din toate cazurile de HTA indusă de sarcină. Este mai frecventă la primipare și la gravidele cu vârste peste 35 de ani. Crizele eclamptice se produc și în perioada modernă pentru că metodele de detectare, prevenire și tratament sunt imperfecte.

În 50-75% din cazuri, crizele eclamptice se instalează ante partum. Pot fi manifeste și post partum, de obicei în primele 48 de ore, uneori și la 3 săptămâni.

Fiziopatologie. Explicația instalării convulsiilor nu este cunoscută. Tulburările interesează multiple organe și sisteme. La nivelul

sistemului nervos central, spasmul vascular favorizează edemul, acesta determină compresii vasculare, reducerea fluxului sanguin şi hemoragii.

Cel mai frecvent, leziunile sunt localizate la nivelul lobilor occipitali. Cerebelul nu este afectat. Se dezvoltă o encefalopatie hipertensivă care duce la dereglarea autocontrolului perfuziei cerebrale.

Sistemul cardio-vascular este afectat de vasospasmul generalizat, creşterea RVP şi a travaliului cardiac, scăderea PVC.

Volumul plasmatic este scăzut; vâscozitatea sanguină crescută favorizează hemoconcentraţia şi coagulopatia.

La nivel hepatic se constată alterări celulare, hematoame subcapsulare sau necroză periportală.

Funcţia renală este deteriorată prin scăderi ale fluxului plasmatic, filtrării glomerulare şi clearance-ului acidului uric.

Diagnostic. Principalele semne clinice sunt: valori tensionale mari, edem generalizat, proteinurie marcată, reflexe exagerate. În unele cazuri aceste modificări nu sunt atât de evidente. Semnele premonitorii pentru criza eclamptică sunt: cefaleea, tulburările vizuale, durerile hipogastrice.

Criza eclamptică are 4 perioade:

1. *perioada de invazie* (durata 8-10 secunde)

Bolnava prezintă contracţii musculare localizate în special la nivelul feţii (frunte plisată, mişcări ritmice ale pleoapelor, mişcări dezordonate ale globilor oculari, apoi imobilizare laterală). Gura se deschide ritmic, limba este proiectată între arcadele dentare, capul este animat de mişcări de lateralitate.

2. *perioada contracţiilor tonice* (durata 20-30 secunde)

Se instalează o hipertonie generalizată, toţi muşchii, inclusiv cei respiratori, fiind contractaţi. Bolnava este imobilă, respiraţia

suprimată, cianoza, capul deplasat lateral, globii oculari ficşi, privirea în sus, maxilarele strânse (limba poate fi lezată), membrele superioare semiflectate, apropiate de corp.

3. *perioada contracţiilor clonice* (durata 40-60 secunde)

După un inspir profund şi un expir zgomotos, aproape toate segmentele corpului sunt antrenate de mişcări dezordonate: capul execută mişcări de lateralitate, maxilarele se apropie şi se depărtează (limba poate fi rănită), membrele inferioare au mişcări de rotaţie internă şi externă iar cele superioare execută mişcări „de tobosar".

4. *coma*

Poate fi superficială (durează câteva minute, bolnava este obnubilată) sau profundă (durează 10-20 minute până la ore, pacienta este inconştientă, reflexele sunt abolite, ochii deschişi, pupilele dilatate, congestie facială).

În funcţie de aspectul crizelor, profunzimea comei, afectarea renală sau hepatică se descriu 3 forme clinice:

• uşoară: crize la câteva ore, comă superficială, diureza, pulsul, temperatura normale;

• medie: crize la interval de 1-2 ore, comă profundă dar cu perioade de conştienţă, oligurie, puls cu frecvenţa mai mare de 100 bătăi/minut, temperatura până la 38° C;

• gravă: crize frecvente, aproape subintrante, comă profundă, anurie, puls peste 120 / minut, temperatura mai mare de 38° C.

Diagnostic de laborator

- ionograma: uree, K crescute, Na, RA scăzute;
- probe renale: clearance-uri scăzute, hiperuricemie (peste 100 mg%o);
- examene de urină: hematurie, cilindrurie, pigmenţi biliari, corpi cetonici, proteinurie;

- probe de coagulare şi probe hepatice modificate;
- l.c.r.: uneori, prezenţa hematiilor (element de prognostic re-
zervat);
- TC, metodă excelentă pentru detectarea hemoragiilor majore intracerebrale sau intraventriculare, mai puţin utilă pentru diagnos-ticul hemoragiilor peteşiale din cortexul cerebral; RMN este superioară TC în detectarea edemului cerebral.

Există forme atipice de eclampsie:

• forma cu debut înainte de 20 săptămâni de sarcină, posibilă în cazurile cu HTA preexistentă, mola hidatiformă, incompatibilitatea în sistemul Rh;

• forma cu debut în lehuzie, caracterizată prin: cefalee intensă, tulburări vizuale, hiperreflexie, presiuni diastolice cu valori până la 130mmHg, proteinurie, edem.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial al crizei se face cu:
- epilepsia;
- meningita;
- unele intoxicaţii;
- tumori sau tromboze cerebrale.

Coma eclamptică se diferenţiază de:
- coma hipoglicemică;
- coma uremică;
- coma din tumorile cerebrale;
- coma alcoolică.

Prognostic

Matern. În formele uşoare sau medii, vindecarea se poate realiza în ore sau zile. În formele grave (şi unele forme medii), evo-

luţia poate fi nefavorabilă, în special în cazurile cu patologie renală sau HTA preexistente. Decesele pot fi înregistrate în 5 până la 20% din cazuri şi survin prin: insuficienţa cardiacă, hemoragii cerebrale, insuficienţe hepatică sau renală acute.

Riscul mortalităţii materne poate fi crescut prin intervenţia unor factori:

- vârsta sarcinii la care debutează eclampsia (înainte de trimestrul III, forme mai grave);
- vârsta gravidei (cazurile cu vârste mai mari de 35 de ani au prognostic mai grav);
- gemelaritatea (risc dublu);
- multiparitatea (probabil, prin asocierea mai frecventă a HTA cronice);
- instalarea complicaţiilor grave (AUP);
- consultaţia prenatală precară.

Prognosticul tardiv poate fi influenţat de sechele psiho-neurologice, tulburări vizuale, insuficienţe hepatică, renală cronice, posibilitatea repetării patologiei cu ocazia sarcinilor următoare (20%).

Fetal. Mortalitatea poate ajunge până la 40% şi este explicată prin: prematuritate, IUGR, insuficienţa respiratorie, deficite neuro-motorii, tulburări vasculare, hipoxie indusă de anomalii ale tonusului uterin.

Profilaxia. Consultaţia prenatală trebuie să realizeze evitarea factorilor de mediu extern, depistarea primelor manifestări ale acestei patologii şi internarea cazurilor cu forme uşoare de PE. Chiar cu respectarea acestor măsuri, 30-40% din cazuri nu pot fi prevenite. Controlul adecvat al valorilor TA reprezintă un element profilactic esenţial.

Tratament

Principalele obiective ale tratamentului sunt:

- controlul convulsiilor;
- controlul TA;
- corectarea dezechilibrelor metabolice;
- realizarea naşterii.

Pacienta va fi internată în secţia de terapie intensivă, în cameră întunecoasă şi supravegheată permanent. Vor fi asigurate: degajarea căilor respiratorii superioare (secreţii, produs de vărsătură), depărtător de maxilar, plasare în decubit lateral stâng, administrarea de oxigen (mască sau sondă nazală). Vor fi realizate monitorizarea maternă (TA, puls, temperatură, respiraţii, ascultarea ariilor pulmonare, analize de sânge, teste hepatice, ionograma, diureza, examen neurologic) şi fetală.

Tratamentul farmacologic se adresează hiperexcitabilităţii SNC, hipertensiunii, anomaliilor metabolice.

MgSO4 se administrează i.v., 4 g (1g / minut) şi 10 g i.m. (5 g în fiecare fesă, profund). Dacă nu se obţine sistarea convulsiilor, la 15 minute se reinjectează 4 g i.v. (1g / minut). Tratamentul se menţine i.m., 24 ore după naştere, sub control: reflex rotulian, respiraţie (cel puţin 14 respiraţii pe minut), diureza (cel puţin 600-700 ml / 24 ore).

Diazepam, 10-20mg, i.v., apoi, până la 100 mg / 24 ore, în perfuzie; se va administra lent pentru că administrarea rapidă poate determina stop cardiac şi depresie respiratorie fetală. MgSO4, diazepamul şi barbituricele pot fi combinate.

Hidralazina, 5-10mg la 15-20 minute sau 25mg în 500ml glucoză 5%, până la valori tensionale de 160-100 mmHg.

În cazul prezenţei oliguriei, edemului, insuficienţei cardiace, se indică diuretice: Furosemid 4-6 fiole 24 / ore, i.m. sau i.v., Manitol 25% 250 ml / 24 ore.

Când pH-ul este mai mic de 7, 10 se administrează ser bicarbonatat, THAM.

Pentru protecţie faţă de infecţii, edem cerebral şi pentru stimularea reactivităţii este indicat hidrocortizonul hemisuccinat, 50 mg / 6 ore i.v.

Se mai pot administra: digitalice, antibiotice, vitamine, plasmă sau hidrolizate de proteine, dextran, ser glucozat 5-10%, 250ml / 6 ore. Cantităţile de lichid se folosesc în funcţie de TA şi diureză (ex: 2000-2500ml când diureza este mai mare de 500 ml iar TA sistolică are valori până la 180 mmHg.

Evacuarea uterului face parte din tratament. În situaţiile în care naşterea este declanşată spontan, va fi asistată pe căi naturale, cu sau fără aplicare de forceps.

Sunt practicieni care recomandă inducerea naşterii cu oxitocină şi monitorizarea contractilităţii. Operaţia cezariană va fi efectuată în funcţie de răspunsul la tratamentul iniţial (dispariţia crizelor, scăderea TA, reglarea diurezei, aspecte urmărite în intervale ce nu vor depăşi 4-6 ore, timp în care, evident, evoluţia nu se agravează. Operaţia se va face sub anestezie generală. Suntem adepţi ai lărgirii indicaţiei cezariene la cazurile cu eclampsie.

Tratamentul eclampsiei trebuie realizat numai în unităţi specializate. Transportul cazurilor trebuie făcut după administrare de MgSO4 (4 g i.v., apoi 10 g i.m.) şi însoţite de personal medical.

Hipertensiunea cronică şi sarcina

Noţiuni generale

În raport cu gravitatea HTA, această asociere prezintă următoarele riscuri:

• creşterea morbidităţii şi mortalităţii perinatale;

• creşterea incidenţei IUGR şi naşterii premature;

• creşterea mortalităţii materne prin insuficienţă cardiacă sau accidente vasculare cerebrale, pe fondul creşterii incidenţei formelor grave ale PE.

Asistenţa gravidelor cu hipertensiune cronică va fi realizată în colaborare cu specialistul cardiolog..Cât mai rapid vor fi stabilite:

• tipul de rise (în raport cu severitatea HTA); în trimestrul I, în cazurile cu un rise foarte grav, se întrerupe sarcina;

• dieta (Na, consum de tutun, cafea), aprecierea greutăţii, a eventualelor stress-uri;

• ritmul consultaţiilor (la 2 săptămâni în prima jumătate a sarcinii, ulterior, săptămânal);

• examene de laborator: hematocrit, creatinina serică, K, acid uric, clearance creatinină, proteinurie, catecolamine, ECG;

• examene pentru testarea dezvoltării fetale şi a momentului evacuării sarcinii.

Utilizarea medicamentelor antihipertensive în sarcină este foarte controversată. Medicamente utilizate mai frecvent:

• hidralazina este considerat medicamentul de elecţie pentru tratamentul HTA cronice în sarcină;

• propranolol (40 până la 240 mg / zi) combinat cu un diuretic şi / sau un vasodilatator;

• blocanţi de canale calcice, activi şi pe arterele utero-placentare (unii practicieni îi folosesc numai în formele severe de HTA);

• metildopa, clonidina (agenţi blocanţi ai alfa adrenoreceptorilor);

• diureticele se administrează discontinuu pentru a nu determina scăderi prea marcate ale fluxului utero-placentar;

• utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie (captopril, enalapril) în sarcină predispune la următoarele riscuri: avort spontan, malformaţii, IUGR, oligoamnios, insuficienţă renală, persistenţa canalului arterial, creşterea mortalităţii fetale şi neonatale; aceşti compuşi nu vor fi utilizaţi în sarcină atât timp cât beneficiul nu este considerat net superior consecinţelor negative.

DECOLAREA PREMATURĂ DE PLACENTĂ NORMAL INSERATĂ

Sinonime:
- apoplexie utero-placentară
- abruptio placentae
- hematom retroplacentar

Definiţie

Este o stare patologică determinată de decolarea accidentală (parţială sau totală) a placentei inserate normal, în orice moment al sarcinii (înaintea naşterii).

Includerea acestei afecţiuni în acest capitol este justificată de HTA ca factor de risc în determinarea decolării placentei.

Frecvenţa

Incluzând şi formele uşoare, incidenţa este 5 - 13 la o mie de naşteri. Este una din cele mai importante cauze de mortalitate perinatală şi reprezintă cca 1% din formele grave de HTA indusă de sarcină.

Etiologie

Cauza este necunoscută. Sunt discutaţi următorii factori de risc:

- cel mai important factor de risc este HTA maternă, cronică sau indusă de sarcină; această relaţie se verifică în cca 50% din cazuri şi justifică includerea AUP în acest capitol; femeile cu HTA cronică au riscul de 9 ori mai mare decât cele normotensive;
- vârsta tânără (în relaţie cu primiparitatea) sau mai înaintată (în raport cu multiparitatea);
- paritatea: primipare cu HTA indusă de sarcină, multipare, datorită eventualelor asocieri (HTA cronică, diabet, tulburări ale metabolismului lipidic, tabagism);
- carenţe alimentare: acid folic, prin rolul său în sintezele proteice şi, indirect, în dezvoltarea placentei, vitamine, proteine;
- fumatul creşte fragilitatea capilară determinând hipoxie, urmare a efectului nicotinic vasoconstrictor; de asemenea, creşte concentraţiile serice de carboxihemoglobină, fapt ce accentuează vasospasmul;
- traumatisme directe, tracţiuni pe cordon scurt;
- decompresiunea uterină bruscă (ruperea intempestivă a membranelor în polihidramnios);
- corioamniotita;
- factori iatrogeni (utilizarea incorectă a oxitocinei, rahianestezie);
- abuzul de droguri (marijuana, cocaina) şi alcool;
- nou născuţi morţi în antecedente;
- creşteri reduse în greutate în timpul sarcinii.

Patogenie

Tulburarea iniţială este reprezentată de spasmul arteriolar şi ischemia arterială la nivelul deciduei bazale, placentei şi miometrului adiacent, la care se asociază vasoplegia venoasă. Consecinţele acestor fenomene vasculare sunt scăderea rezistenţei vasculare, diapedeza, edem, rupturi ale pereţilor vasculari, hematom interutero-placentar, decolare placentară pe suprafeţe variabile, cu sau fără eliminare de

sânge pe căile genitale externe, alterări grave ale uterului, hipotonie, infarctizări.

În funcţie de întinderea decolării şi volumul hematomului se descriu următoarele grade ale AUP:

- gradul I: decolare de câţiva cm^2, hematom de 30-40 ml, uter fără modificări;

- gradul II: decolare până la 1/3, hematom ce înglobează 300-500 ml, uter afectat în zona de decolare; 200-300 ml sânge înglobat în grosimea miometrului;

- gradul III: decolarea depăşeşte 1/3 din suprafaţa placentei, hematom mai mare de 1 L, uter cu modificări pe suprafeţe întinse (mai mult de 500 ml sânge înglobat între fibrele miometriale, dilacerate).

Proprietăţile fiziologice ale muşchiului uterin sunt afectate. Se instalează hipertonia. Procesul, iniţial localizat, se poate extinde la anexe, peritoneu sau se poate generaliza.

Efectele fenomenelor apoplectice sunt fetale (suferinţa fetală, moarte intrauterină) şi materne. În funcţie de importanţa hematomului se produc hipovolemie, consum de factori de coagulare, şoc. Distrucţia tisulară din zona utero-placentară pune în libertate, în circulaţie, substanţe procoagulante (în special tromboplastina) favorizând CID, coagulopatia de consum, fibrinoliza. Hipoperfuzia renală prelungită poate determina necroze corticale şi tubulare, şoc.

Diagnostic

Examenul clinic este principala modalitate de realizare a diagnosticului. Se descriu 3 forme clinice, corespunzătoare celor 3 grade:

- forma uşoară: stare generală nemodificată, simptomatologie discretă, dureri abdominale de intensitate redusă, tonus uterin uşor

crescut, starea fătului nemodificată; frecvent, diagnosticul este stabilit *a posteriori*;

- forma medie: debut brutal, dureri abdominale intense, la o gravidă în ultimele săptămâni de sarcină; starea generală se alterează treptat, anxietate, dispnee, puls accelerat, extremităţi reci, TA, iniţial crescută (sau normală), apoi în scădere progresivă; uterul este mai voluminos, tonusul crescut până la duritate lemnoasă; BCF alterate sau absente; hemoragie externă, sânge închis la culoare, cantitate redusă; semnele preeclampsiei pot fi prezente sau pot lipsi;

- forma gravă: debut alarmant, dureri abdominale violente, stare sincopală, şoc; starea generală alterată (semne de şoc hemoragic), paloare, respiraţii superficiale, puls cu amplitudine mică şi foarte frecvent, hipotensiune; disproporţie evidentă între vârsta sarcinii şi volumul uterului; o eventuală zonă boselată la nivelul decolării placentare, duritate lemnoasă, absenţa contractilităţii, hemoragie externă redusă (sau absentă), tulburări vizuale, oligurie, hematurie, BCF absente.

Examenele paraclinice nu au importanţă deosebită; ecografia poate evidenţia hematomul retroplacentar, testele coagulării (dozare fibrinogen, numărătoarea plachetelor, timpii de protrombină, coagulare, liza euglobulina) au indicaţie fiziopatologică, ionograma ilustrează gravitatea afectării metabolice.

Diagnostic diferenţial

• placenta praevia: semnele preeclampsiei lipsesc, hemoragia este medie sau gravă, sânge proaspăt, tonus uterin normal, dureri absente, BCF nemodificate;

• ruptura uterină este o complicaţie de travaliu, cu tablou clinic specific;

• sarcina abdominală cu evoluție la termen, complicată cu ruptura sacului fetal este o eventualitate extrem de rară;

• polihidramniosul acut: disproporție mare între vârsta sarcinii și volumul uterin, hipertonie uterină moderată, absența HTA;

• patologie neobstetricală: peritonita, chistul ovarian torsionat, pancreatita hemoragică, ocluzia intestinală.

Atitudinea terapeutică. Profilaxie

• depistarea și corectarea factorilor favorizanți (regim igieno-dietetic bogat în vitamine și proteine, evitarea traumatismelor mecanice, fumatului, drogurilor, manevrelor intempestive);

• tratarea corectă a formelor simple de patologie asociată (HTA, diabet, boli renale);

• asistența corectă a nașterii.

Conduita curativă

Forme medii

a. *făt viu*: în timpul sarcinii sau la începutul travaliului va fi efectuată operația cezariană; în a doua parte a travaliului (prezentație angajată), se execută următoarele manevre: ruperea artificială a membranelor, administrarea de antispastice, ser glucozat, vitamine, sânge, aplicarea forcepsului, extragerea manuală a placentei, supravegherea atentă în lehuzia imediată;

b. *făt mort*: dacă nașterea nu este declanșată se practică operație cezariană; în travaliu, conduita este similară celei din situațiile în care fătul este viu; în cazul sângerărilor sau afectărilor tisulare grave se practică histerectomia; concomitent se corectează alterările homeostazici;

Forme grave

Tratamentul șocului (oxigen, terapia plămânului de șoc, insuficientelor renale și hepatice acute) și coagulopatiei (administrare de

sânge, în funcție de hematocrit, debit urinar, PVC), fibrinogen, plasmă uscată, heparina, trasylol (discernământ în stabilirea relației hipercoagulare / fibrinoliză).

Operația cezariană va fi efectuată cu anestezie generală (IOT). În raport cu leziunile uterine, va fi practicată histerectomia (de preferat, totală), în scopul eradicării focarului hemoragic și zonelor trigger pentru întreținerea coagulopatiei.

În cazurile cu tulburări de coagulare avansate se poate executa histerectomia „în bloc". Concomitent se tratează coagulopatia. Histerectomia poate fi completată cu ligatura arterelor hipogastrice.

Prognostic

Matern. Prognosticul matern *imediat*, în formele medii și grave, este rezervat. Mortalitatea atinge valori de 5% sau mai mari. Ea se produce prin: anemie acută gravă (hemoragie internă și externă), insuficiențe acute renale sau hepatice, insuficiență cardiacă.

Prognosticul *tardiv* poate fi influențat de sechele de tip nefrită cronică, hepatită cronică, sindrom Sheehan.

Fetal. Prognosticul fetal este grav. Mortalitatea poate ajunge la 90%.

NAȘTEREA PREMATURĂ

Definiție

Eliminarea spontană a produsului de concepție la o vârstă de sarcină cuprinsă între 28 și 37 săptămâni. Criteriul ponderal (mai puțin de 2.500 g) este marcat de aproximație. Există 4 categorii de prematuri:

- gradul I 2.500 – 2.000 g;
- gradul II 2.000 – 1.500 g;
- gradul III 1.500 – 1.000 g;
- gradul IV mai puțin de 1.000g.

Încadrarea problemei. NP constituie o problemă obstetricală majoră. Prematurul este caracterizat de deficiențe funcționale și morfologice. Aceste caracteristici se manifestă încă din timpul travaliului (agresiunile hipoxică și mecanică sunt receptate mult mai grav).

După naștere, adaptarea funcției respiratorii este dificilă datorită insuficienței dezvoltării centrilor respiratori superiori, a hipoperfuziei pulmonare și activității precare a surfactantului.

Prematurul este deficitar și în privința capacității de termoreglare, a funcțiilor de coagulare, hepatică, renală, imunitară.

Nou născuții prematuri furnizează 65-70% din mortalitatea perinatală globală. Sechelele psiho-motorii sunt numeroase iar costurile ce le presupune îngrijirea lor sunt mari.

Frecvența este 8-10%, cu variații, determinate în special de prevenirea și tratarea iminenței de NP și în funcție de populația studiată.

Etiologie

În circa 40% din cazuri etiologia nu poate fi determinată (așa numita prematuritate idiopatică). Cauzele pot fi grupate după cum urmează:

1. *cauze locale* (uterine, ovulare, antecedente):

• *uterine*

- malformațiile simple, prin deficiențe în adaptările presupuse de dezvoltarea oului;
- hipoplaziile;
- sinechiile;
- insuficiența cervico-istmică (deficiențe în contenția sacului ovular);
- fibromatoza;
- infecțiile cronice cervico-vaginale (favorizează slăbirea rezistenței membranelor, distrucția lizozomilor și declanșarea sintezei PG).

• *ovulare*

- sarcina multiplă (frecvența NP în sarcina gemelară este de 5-10 ori mai mare comparativ cu sarcinile unice);
- polihidramnios (prin supradistensie);
- insuficiența placentară;
- placenta praevia (prin hemoragii sau RPSM);
- RPSM, una sin cele mai frecvente cauze;

• *antecedente obstetricale semnificative*

- NP sau / și avorturi spontane;
- numeroase întreruperi voluntare de sarcină;
- sarcini succedate la intervale prea apropiate.

2. *cauze generale*

• infecţiile materne (urinare, listerioza, hepatita virală, toxoplasmoza);

• afecţiuni cardio – vasculare;

• diabetul zaharat;

• HTA asociată sarcinii;

• carenţe nutriţionale;

• anomalii morfologice şi funcţionale (talia sub 150 cm, greutatea subnormală, insuficienţa volumului cardiac).

3. *cauze socio-economice*

NP este mult mai frecventă în mediile cu status economic precar: locuinţe necorespunzătoare, eforturi fizice mari, trepidaţii, navetă cu mijloace de transport improprii, familii numeroase sau dezorganizate, consum exagerat de tutun, alcool.

Datele prezentate pot fi încadrate în 5 categorii pe baza cărora se stabileşte un **coeficient de risc de NP:**

a. condiţii socio-economice mediocre, 1 chiuretaj, interval scurt de la sarcina precedentă, muncă în exterior, oboseală, creştere în greutate excesivă;

b. sarcină nelegitimă, vârsta sub 20 de ani sau peste 40 de ani, 2 chiuretaje, mai mult de 10 ţigări / zi, sub 5 kg creştere în greutate, albuminurie, TA maximă mai mare de 130 mm, minima mai mare de 80 mm;

c. condiţii socio-economice total nefavorabile, talia sub 150 cm, greutatea sub 40 kg, 3 sau mai multe chiuretaje, uter cilindric, eforturi mari, scădere în greutate;

d. vârsta sub 18 ani, pielonefrită, pierderi de sânge în trimestrul III, col scurtat, permeabil, contractilitate uterină intempestivă;

e. malformaţii uterine, avorturi spontane în trimestrul II sau NP în antecedente, sarcina gemelară, placenta praevia, polihidramnios.

Adiţionarea punctelor stabileşte un **coeficient** care poate fi:

• mai mic de 5, nu există risc de NP;

• între 5 şi 10, riscul este potenţial;

• mai mare decât 10, riscul este sigur.

Patogenie

NP poate fi consecinţa:

• unei **activităţi contractile uterine anormale** prin frecvenţă şi intensitate. Un model de argumentare: declanşarea naşterii umane se însoţeşte de mobilizarea AA de la nivelul membranelor fetale şi mobilizarea sa pe căile ciclooxigenazei (PG şi Tx) sau lipoxigenazei (leucotriene). Rolul PG în iniţierea naşterii la termen este cunoscut. Un rol similar a fost stabilit şi pentru NP. În cazurile cu coriomamniotită sinteza PG este crescută. Există o relaţie strânsă între infecţiile sistemice şi intrauterine şi NP. Citokinele stimulează producerea PG de către ţesuturile intrauterine şi pot servi ca mediator în acest determinism al prematurităţii.

S-a constatat că IL-6 înregistrează concentraţii mari intrauterine asociate RPSM şi infecţiei intraamniotice.

Celulele *coriomului laeve,* în cultură, produc mari cantităţi de IL-6; aceste sinteze pot fi stimulate cu endotoxine bacteriene. Celulele deciduale au aceeaşi proprietate.

IL-6 stimulează sinteza PG în amnios şi deciduă (1993).

Creşterile sale în plasma maternă sunt considerate marker biochimic în NP.

TNF (tumor necrosis factor) este o citokină produsă de macrofage ca răspuns la stimulul bacterian. TNF poate fi produsă de către deciduă şi poate stimula producerea PG în amnios.

• unei **insuficienţe cervicale**; aceasta poate fi de origine traumatică (distocii sau dilataţii brutale ce afectează sfincterul cervical), sau funcţională.

• **asocierii** acestor factori.

Diagnostic

A. ***Iminența de NP*** se caracterizează prin:

• contracții uterine dureroase, de intensitate și frecvență variabile, regulate sau neregulate;

• scurgeri sanguinolente (uneori);

• dacă membranele sunt rupte se constată scurgerea l.a.;

• colul uterin poate fi de lungime normală și închis sau cu tendința la ștergere și deschidere; valoarea prezenței **fibronectinei** fetale în secreția cervicală este limitată în aprecierea INP; faptul că această fibronectină lipsește este mult mai semnificativ în a interpreta că acest risc al NP este absent;

• evoluția este variabilă: contracțiile pot crește în ritm și intensitate provocând dilatarea colului sau pot diminua și dispare.

Testarea maturației pulmonului fetal se poate realiza cu ajutorul mai multor teste. Exemple:

• raportul lecitină / sfingomielină (normal ≥ 2,0);

• dozarea fosfatidilglicerolului;

• *shake test*, bazat pe generarea unei spume stabile prin contactul surfactantului cu etanolul (test pozitiv: prezența bulelor în intervalul de 15 minute de agitare, în diluția 1/2);

• măsurarea concentrațiilor lecitinei în surfactant (normal ≥ 3,5 mg / 100 ml).

B. ***NP declanșată*** poate fi urmare a unor manifestări descrise ca iminență de NP sau o manifestare primară:

• debutul este adesea marcat prin RPSM;

• contracțiile uterine sunt ritmice și dureroase;

• dilatația colului uterin se face rapid sau trenează;

• prezentația, de volum redus, se acomodează dificil iar degajările se pot produce în poziții nefavorabile (OS);

• perineul este insuficient solicitat sau se poate rupe datorită expulziilor precipitate;

• elementele descrise pot fi la baza suferinței fetale.

Conduita

A. ***Profilactică.*** Profilaxia este foarte importantă dar și foarte dificilă în primul rând datorită insuficiențelor în cunoașterea etiologiei. Ea poate fi realizată prin:

• consultație prenatală bine organizată, informarea medicilor și educație sanitară. Profilaxia prematurității trebuie să fie unul din obiectivele esențiale ale consultației prenatale. În acest context a fost considerată importantă monitorizarea activității contractile a uterului la domiciliu, în cazurile cu risc (stabilite prin utilizarea coeficientului de risc). Este utilizat un tocodinamometru portabil util pentru diagnosticarea cât mai precoce a iminenței de naștere prematură. Actualmente, valoarea monitorizării activității contractile uterine la domiciliu, în încercarea de a scădea frecvența NP, este controversată. Consultația prenatală trebuie să depisteze și să corecteze factorii de risc enumerați. Este o activitate în care trebuie antrenați medici de diferite profile (generalist, specialist în serviciile ambulatorii, medici din spital etc);

• asigurarea protecției față de factorii de mediu extern;

• repaus (la domiciliu sau în spital);

• tratarea infecțiilor cervico-vaginale;

• tratarea disgravidiilor;

• efectuarea cerclajului în beanțele cervico-istmice;

• corectarea deficitelor nutriționale etc.

B. ***Iminența de NP***

• repaus la pat, cel mai bine în mediul spitalicesc;

• inhibarea contractilității: substanțe adrenergice β mimetice. După mai bine de 10 ani de utilizare pe scară largă, locul β mimetice-

lor în prevenirea prematurităţii este preponderent în cadrul tratamentelor tocolitice cunoscute. Exemple de preparate utilizate: ritodrine, salbutamol, terbutaline. Substanţele β agoniste acţionează prin activarea receptorilor β adrenergici, creşterea adenilciclazei şi a concentraţiilor intracelulare de AMPc, reducerea Ca^{2+} intracelular şi a sensibilităţii unităţii contractile miozină / actină la acţiunea calciului.

Administrarea se începe cu doze mici, crescute la fiecare 10 minute, până se obţine tocoliza. Acest tratament se continuă încă 24 ore de la momentul încetării contracţiilor. Terapia de întreţinere va fi prelungită cât mai aproape de 36 săptămâni. Dacă reapar contracţiile, se reia calea parenterală. Efecte secundare: tahicardie, cefalee, bufeuri vasomotorii, hipotensiune, aritmii, hiperglicemie, hipokaliemie, ischemie miocardică.

Alte forme de tratament tocolitic:

• inhibitorii sintezei PG (substanţe antiinflamatorii nesteroidiene: aspirină, indocid), previn formarea PG din precursori;

• $MgSO_4$ (Mg este în competiţie cu Ca în privinţa intrării sale în celulă şi a stocării în reticulul endoplasmic); blochează fosforilarea lanţului uşor al miozinei; $MgSO_4$ este unul dintre agenţii tocolitici primari utilizaţi în clinică; se discută despre terapia combinată $MgSO_4$ – β mimetice).

$MgSO_4$ se poate administra 4-6 g în 20 minute, apoi 2-4 g / oră.

Supradozarea poate induce: hipotensiune, hiporeflexie, edem pulmonar, depresie cardiacă, depresie fetală. Din acest motiv, în timpul tratamentului vor fi evaluate: TA, reflexele tendinoase, diureza. În situaţiile în care survine depresia cardio-pulmonară se administrează o fiolă de gluconat de calciu 10%, i.v. şi se întrerupe administrarea $MgSO_4$;

• progesteron şi progestative de sinteză (gestanon, duphaston);

• antagoniştii calcici (inhibă fluxul calcic la nivelul canalelor celulare; potenţialul major îl au substanţele din grupul dihidropiridinelor - nifedipin, nitrendipin, nicardipin); blocanţii de canale calcice sunt agenţi tocolitici de linia a 2-a;

• antagoniştii oxitocinei (sunt în studiu; ar acţiona prin inhibarea legării oxitocinei la receptorii miometriali);

• scobutil, papaverină;

• psihosedative (diazepam).

Tratamentul cu tocolitice impune testarea iniţială a hematocritului, electroliţilor (în special K) şi glucozei.

Din anamneză vor fi reţinute eventualele coronaropatii, leziuni valvulare, aritmii, intoleranţe la medicamente.

Administrarea soluţiilor se va face cu atenţie pentru a nu favoriza riscul EPA.

Între contraindicaţiile tocolizei se înscriu: hemoragiile severe, preeclampsia, apoplexia utero-placentară, corioamniotita, malformaţiile fetale, IUGR, moartea intrauterină, diabetul etc.

• practicarea cerclajului „la cald" (contraindicat dacă membranele sunt rupte);

• administrarea corticoizilor: sindromul detresei respiratorii, rezultat din deficienţa surfactantului pulmonar, se instalează la 10-15% din prematuri. Administrarea antenatală a glucocorticoizilor (dexametasona, 4 mg la 8 ore, 6 doze) minimum 24 ore înaintea declanşării naşterii, scade frecvenţa acestui sindrom. Efectele pozitive sunt evidente mai ales la naşterile survenite între 30 şi 34 de săptămâni. Mecanismul acţiunii constă în stimularea sintezei surfactantului şi combaterea constituirii membranelor hialine.

• administrarea antibioticelor.

C. În travaliu

Naşterea se poate rezolva prin operaţie cezariană (placenta praevia, primipară în vârstă etc.) sau pe căi naturale. Asistenţa naşterii pe cale naturală se va face în spital şi va avea în vedere:

• „reanimarea intrauterină" (perfuzie glucoză, vitamine);

• oxigenoterapia maternă (5 minute din 15 minute, debit 7 l/minut);

• antibiotice (în cazul membranelor rupte);

• episiotomia profilactică;

• eventuala aplicare a forcepsului „protector" pentru a evita o expulzie laborioasă.

D. ***După expulzie***

Asistența va fi asigurată de neonatolog și reanimator. Obiective:

• combaterea deficiențelor în ventilația pulmonară (protezarea respirației);

• combaterea tulburărilor metabolice (acidoza prin administrare de bicarbonat de Na, THAM);

• aport caloric (administrarea glucozei);

• administrare de vitamine, hidrocortizon hemisuccinat, adrenostazin, miofilin, antibiotice;

• administrarea de surfactant (exogen) reduce morbiditatea neonatală (în special la marii prematuri).

E. ***Lehuzia imediată***

Frecvența hemoragiilor, prin retenție de fragmente placentare, este mai mare. Sunt practicieni care efectuează de rutină controlul instrumental al cavității uterine.

Prognostic. În general, nou-născuții cu greutăți cuprinse între 1.000 și 1.500 g au supraviețuiri mai mari de 90%; sub 1.000 g, supraviețuirile scad cu 10-15% cu fiecare 100 g reducere a greutății; sub 500 g supraviețuirea este rară.

În funcție de vârsta sarcinilor, supraviețuirile înregistrează următoarele valori:

Vârsta sarcinii (săptămâni)	Supraviețuiri (%)
22	0
23	15
24	31 – 56
25	55 – 80
26	63 – 75
27	77
28	87

(după M.C. Allen, 1993, H.E. Whyte, 1993, A.R. Synnes, 1994).

Complicațiile neonatale (≤ 27 săptămâni) includ: hemoragia intraventriculară (20%, displazia bronhopulmonară (cca 60%), infecții (10-20%), enterocolita necrotică (<10%).

Complicațiile neonatale (28-32 săptămâni) sunt dominate de patologia respiratorie (cca 50%). Frecvența bolii membranelor hialine la diferite vârste de sarcină:

26 – 28 săptămâni	60 – 80%
28 – 30 săptămâni	30 – 60%
30 – 32 săptămâni	20 – 30%
32 – 34 săptămâni	10 – 15%

SARCINA SUPRAMATURATĂ (PRELUNGITĂ, POSTMATURĂ)

Definiție

Sarcina ce depășește 42 săptămâni (294 zile) socotite din prima zi a UM. Se consideră că sarcina la termen are durata cuprinsă între 259 zile (37 săptămâni) și 293 zile. Definiția este imprecisă pentru că data exactă a fecundației nu poate fi (practic) cunoscută. Sarcina prelungită (SP) este o realitate, în special prin efectele nocive ce le poate avea asupra fătului.

Frecvența. 3-4% (centre Foch, Paris), circa 10%, autorii americani. Prima descriere a sarcinii prelungite și riscurilor sale a fost făcută în 1902 de către Ballantyne.

Clasificare

1. SP cronologic, fără suferință fetală;

2. SP biologic, cu riscuri pentru făt, prin inducerea insuficienței placentare.

Etiopatogenie

Este necunoscută, prin prisma faptului că nu este cunoscut determinismul travaliului. Declanșarea și evoluția nașterii sunt feno-

mene determinate multifactorial. Nivelul actual al cunoașterii nu permite formularea unui concept unitar care să înglobeze factorii ce induc debutul travaliului la om. O clasificare a acestor factori îi poate grupa în:

• factori de inițiere: OXT, PG, formarea joncțiunilor permeabile miometriale;

• factori complementari (adjuvanți): E, P, factori fetali, mecanici, imunologici.

Ținând cont de aceste aspecte au fost formulate condiții favorizante pentru SP, grupate în materne și ovulare, mai mult sau mai puțin ipotetice:

a. *materne*:

- factori hormonali și umorali care induc o scădere a excitabilității miometrului (modificări în raporturile cantitative și funcționale E/P, scăderea raportului Ca/Mg, insuficiențe hipofizare etc);
- factori mecanici (receptivitate scăzută a zonei segmento-cervicale, lipsa maturației cervicale);
- unele dezechilibre în controlul nervos;
- primiparitatea (mai ales după 35 de ani);
- predispoziții individuale (antecedente de SP);
- intoxicații cronice;
- status socio-economic nefavorabil, nutriție deficitară.

b. *ovulare*:

- insuficiența sulfatazei placentare;
- sexul masculin (testosteronul fetal ar inhiba OXT);
- anencefalia;
- hipoplazia SR fetale (datorită absenței ACTH); în cazurile cu insuficiență hipofizară sau suprarenaliană (fetală) DHEA este secretat în cantități insuficiente pentru conversia placentară în estrogeni; insu-

ficiența sulfatazei placentare explică imposibilitatea clivajului sulfatului din DHEA-S, prima etapă enzimatică în biosinteza estrogenilor în unitatea feto-placentară;

- absența hipofizei fetale.

Fizopatologie. SP poate influența prognosticul fetal prin inducerea suferinței fetale, care are ca explicație modificările funcționale placentare rezultate din procesul de senescență.

Insuficiența placentară se instalează prin diminuarea progresivă a suprafeței de schimb, cu atât mai accentuată cu cât depășirea celor 42 de săptămâni este mai mare. Procesele de difuziune, inclusiv cea a O_2, scad. Dacă nu survine nașterea, echilibrul se menține, la o cotă minimă, 1-2 săptămâni, perioadă după care se instalează acidoza și suferința fetală progresivă. Creșterea fetală poate fi afectată. Producția hormonală (E_3, HPL) scade. Cantitatea de l.a. poate scădea datorită scăderii perfuziei fetale și reducerii diurezei.

Diagnostic. Trebuie realizat cu precauție. Nu există un criteriu de diagnostic absolut care să indice sfârșitul sarcinii și debutul prelungirii.

1. ***Anamneza***

Argumentul cel mai important este data UM cu condițiile ca ciclurile să fie regulate și să avem garanția relatării. Diagnosticul precoce al sarcinii, realizat de același medic, concordanța duratei amenoreei cu volumul uterin sunt informații importante. Perceperea PMF este marcată de subiectivism. Mai pot fi reținute: SP din antecedente, o „schiță" de travaliu la DPN, remarca privind o scădere a volumului abdominal (rezorbția l.a.).

2. ***Examenul clinic***

- circumferința abdominală poate fi micșorată (semnul Runge) sau crescută;

- gravida poate scădea în greutate (inconstant);
- colul uterin poate avea tendința la ștergere;
- IU poate fi scăzută, uneori, poate fi peste media normală;
- BCF pot fi normale sau modificate.

3. ***Examene complementare***

Obiective:

- aprecierea vârstei sarcinii;
- testarea maturității fetale;
- detectarea eventualei suferințe fetale.

Metode:

- examenul ecografic își justifică utilitatea prin o serie de elemente:

• aprecierea fluxurilor placentare (metoda Doppler);

• modificări placentare structurale (calcificări excesive, fibrinoid masiv, chisturi subcoriale, exacerbarea lobulației);

• diminuarea mișcărilor fetale active;

• modificarea mișcărilor respiratorii;

• scăderea volumului l.a.;

• măsurarea diametrului BP este mai puțin fiabilă în evaluarea vârstei sarcinii în trimestrul III comparativ cu perioada 16-20 săptămâni;

- amnioscopia poate furniza următoarele date privind l.a.:

• cantitativ normal, lipsit de flocoane (SP cronologică);

• redus cantitativ (martor al depășirii termenului);

• colorat verde (suferință fetală);

- amniocenteza: prelevarea de l.a și cercetarea sa dă o serie de informații în legătură cu maturarea unor organe fără a putea afirma că sarcina a depășit termenul:

• creatinina, mai mare de 20 mg ‰ traduce maturare renală;

• raportul L/S, normal mai mare de 2 (fosfolipidele constituie circa 80% din structura surfactantului pulmonar, componenta princi-

pală fiind fosfatidilcolina sau lecitina; după săptămâna a 35-a cantităţile de lecitină cresc, sfingomielina este constantă sau scade); fosfatidilglicerolul – 10% din compoziţia surfactantului – este sintetizat aproape în exclusivitate de celulele alveolare ale pulmonului matur; de aceea, unii consideră testarea sa ca pe cea mai bună indicaţie a maturaţiei pulmonare;

• celularitatea l.a., cercetată prin colorare cu albastru de Nil, pune în evidenţă celulele colorate orange, de origine fetală, care pot fi raportate la numărul total de celule şi totalizează: în intervalul 34-38 săptămâni, 1-10%, în intervalul 38-40 săptămâni, până la 50%;

- citologia vaginală poate releva semne indirecte ale regresiei activităţii placentare: dispariţia celulelor naviculare, celule de tip parabazal şi bazal, creşterea indicilor acidofil şi picnotic;

- dozări hormonale: E_3, HPL pot avea titruri scăzute semnificând influenţarea funcţiilor placentare şi stării fătului (scăderi cu 30 până la 50% din valorile normale ale E_3, dozări repetate, sunt semnificative);

- înregistrarea ritmului cardiac fetal şi reactivitatea sa (bradicardia) la mişcările fetale („non-stress test");

- testul la oxitocină (diminuarea schimburilor placentare în timpul contracţiilor induse prin administrarea exogenă de oxitocină, hipoxic şi bradicardie);

- profilul biofizic fetal care este bazat pe 5 variabile: ritmul cardiac fetal, respiraţia, mişcările fetale, tonusul fetal şi volumul l.a.; determinarea profilului biofizic necesită un echipament sonografic „real time" şi Doppler; fiecare variabilă poate obţine 2 puncte, cel mai ridicat (pozitiv) scor fiind 10;

- biopsia placentară.

Prognosticul fetal

Este marcat de creşterea morbidităţii şi mortalităţii perinatale comparativ cu sarcinile la termen. Suferinţa fetală este complicaţia esenţială a SP, cu atât mai gravă cu cât depăşirea termenului este mai mare. Modificările degenerative placentare afectează schimburile feto-materne şi compromit oxigenarea şi nutriţia fetală (hipoglicemie, hipocalcemie). Suferinţa fetală poate fi accentuată de travaliu. 30% din nou-născuţi prezintă sindroame de detresă respiratorie. Acest sindrom poate fi agravat de aspiraţia de l.a. amestecat cu meconiu.

Prognosticul fetal poate fi afectat şi de alte aspecte:

- posibilitatea existenţei malformaţiilor;
- prezentaţiile patologice, distocia umerilor, fracturi de claviculă;
- disproporţiile făt-bazin (macrosomia);
- asocierea SP cu alte stări patologice;
- frecvenţa mai mare a intervenţiilor obstetricale.

Nou-născuţii pot fi voluminoşi (70%). Uneori, talia este normală, alteori, nou-născuţii sunt hipodistrofici (30%). Nou-născuţii distrofici au un aspect caracteristic, cunoscut sub denumirea de sindrom Ballantyne-Runge sau „little old man" (S.H. Clifford): facies de bătrân, pielea plisată, cazeum redus, descuamarea tegumentelor plantare şi palmare, fanere dezvoltate excesiv, corpul lung şi subţire, craniul voluminos. Anexele fetale prezintă modificări caracteristice: placenta cu depozit de fibrinoid, tromboze, infarcte; cordonul ombilical subţire, cu aspect veşted; membrane impregnate verzui; l.a. redus, verde, uneori cu aspect de piure de mazăre.

Conduita

Va fi orientată în funcţie de starea fătului.

Cât timp nu există semne de suferinţă fetală se poate aştepta declanşarea spontană a naşterii cu o supraveghere atentă a travaliului.

Indicaţia de declanşare artificială a travaliului se fixează când clinic şi prin examene complementare se ajunge la concluzia că starea fătului nu este normală. Inducerea declanşării artificiale a naşterii trebuie să fie precedată de o informare a pacientei şi de acceptul său. În 15-20% din cazuri indicaţia primară a operaţiei cezariene se impune, un exemplu reprezentându-l macrosomia fetală (frecvenţa în sarcina prelungită putând atinge 40%).

Declanşarea artificială a naşterii presupune respectarea unor condiţii:

a. *fetale* (stare de sănătate, prezentaţie);

b. *materne* (consistenţa, poziţia, ştergerea şi dilataţia colului, solicitarea colului de către prezentaţie, elemente apreciate prin scorul Bishop); pentru ca tentativa de declanşare să reuşească acest scor trebuie să fie cel puţin egal cu 9.

Maturaţia colului uterin poate fi stimulată prin aplicare de geluri ce conţin PGE_2.

Metode de declanşare:

- perfuzia cu oxitocină este metoda cea mai utilizată; poate fi precedată de administrarea de estrogeni; se realizează cu doze de 5 U oxitocină în 500 ml ser glucozat izotonic, la ritmul de 1/2 mU oxitocină/picătură şi supraveghere clinică sau/şi instrumentală (ritm, intensitate şi durată a contracţiilor, tonus uterin între contracţii); pentru a aprecia eficienţa sunt suficiente 2 ore; în caz de succes, perfuzia se suspendă după delivrare;

- administrarea PGE_2 sau PGF_2 (în perfuzie i.v., i.m. sau pe cale vaginală);

- alte metode: mecanice (bujii dilatatoare, baloane, decolarea membranelor), asociate (dilatarea colului + amniotomie + perfuzie cu oxitocină), electrostimulare, acupunctură.

În cursul travaliului, starea fătului trebuie supravegheată foarte atent. În cazul apariţiei semnelor de suferinţă fetală naşterea trebuie terminată rapid (forceps sau cezariană). Complicaţiile majore posibile intrapartum în sarcina prelungită sunt explicate de prezenţa meconiului în l.a., hipoxie şi macrosomie.

Eliminarea meconiului în l.a. este de cca 4 ori mai frecventă decât în sarcinile normale, la termen. Acest accident poate fi explicat prin:

- activarea sistemului vagal;
- hipoxie (mai frecventă în sarcina prelungită).

Indicaţiile operaţiei cezariene în SP:

- absenţa condiţiilor necesare declanşării artificiale (prezentaţii patologice, disproporţii, uter cicatricial, test la oxitocină pozitiv şi col nematurat);
- instalarea suferinţei fetale în timpul travaliului;
- eşuarea încercărilor de declanşare artificială (circa 25%);
- antecedente de SP şi moarte intrauterină;
- primipară în vârstă;
- tulburările contractilităţii uterine (necorectate).

PLACENTA PRAEVIA

Definiție. Inserția placentei, mai mult sau mai puțin întinsă, la nivelul segmentului inferior (SI). Normal, placenta se inseră la nivelul corpului uterin. Definiția clasică a fost revizuită prin apariția și dezvoltarea mijloacelor de investigații (US) cu ajutorul cărora poate fi evidențiată o inserție joasă a oului înainte de formarea SI (așa-numitele placente jos inserate). Din punct de vedere practic, placenta praevia rămâne un capitol important al patologiei obstetricale.

Frecvență. După delivrare, de câte ori distanța de la marginea placentei la orificiul rupturii membranelor este mai mică de 10 cm (înălțimea SI) se poate vorbi de o inserție parțial segmentară. Această frecvență anatomică nu are importanță practică.

Clinic, interesează situațiile manifeste prin hemoragie, principala consecință fiziopatologică a acestei anomalii. Luând în considerație acest criteriu, frecvența medie este 0,5%. Această frecvență poate crește în funcție de următoarele elemente: vârsta, paritatea, gemelaritatea, cicatricile uterine.

Placenta praevia este cea mai frecventă cauză a hemoragiei în trimestrul III.

Clasificare. O clasificare anatomică, corespunzătoare situației din timpul sarcinii, cuprinde următoarele varietăți:

1. laterală - inserție la nivelul segmentului, la distanță de orificiul intern al colului;
2. marginală - în raport cu orificiul intern cervical;
3. centrală - acoperă orificiul cervical, parțial sau total.

Ultima varietate își poate modifica topografia în timpul travaliului, prin dilatarea colului (o placentă ce acoperea aria orificiului intern poate deveni parțial centrală).

O clasificare ecografică cuprinde 4 tipuri, în funcție de apropierea marginii placentei de orificiul intern al colului. Tipul IV semnifică acoperirea acestui orificiu. Placentele jos inserate (ecografic) nu traduc, în mod obligatoriu, viitoare accidente hemoragice. Explicația rezidă în fenomenul „migrației placentare".

Etiologie. Nu este clarificată. Pot fi reținute condițiile favorizante:

- procese patologice care afectează mucoasa uterină: endometrita, hipoplazia, fibroamele submucoase sau elemente iatrogene având același efect (asistență incorectă la naștere, controale instrumentale incorect efectuate, nerespectarea asepsiei); în aceeași categorie de procese sunt incluse avorturile infectate;
- sarcina gemelară, prin întinderea masei placentare;
- cicatricile uterine, cele mai frecvente după cezariană;
- o vascularizație endometrială precară ce influențează negativ procesele implantării și placentației (un argument ar fi placenta praevia recurentă);
- multiparitatea.

Patogenie. Implantarea se poate produce primitiv într-o zonă anormală (în vecinătatea istmului). O altă posibilitate este cea a difuzării anormale a unei placente constituite într-o zonă normală topografic (vilozitățile depășesc zona normală pentru a compensa calitatea precară a țesuturilor materne).

Hemoragia se produce datorită decolării placentei. Patogenia sângerării este explicată în diferite moduri:

- în timpul sarcinii, SI, dezvoltându-se intens şi rapid, nu poate fi urmat de placenta deja constituită şi lipsită de elasticitate (teoria Jaquemier);

- în timpul travaliului, în perioada de dilatație, datorită contracțiilor, SI este tracționat iar prezentația propulsată spre excavație. Din acest joc de forțe rezultă o alunecare şi un clivaj, decolarea placentei şi hemoragia (teoria Schroeder);

- teoria tracțiunii membranelor (Pinard): membranele supradestinse şi puțin elastice, sub influența contracțiilor uterine, produc tracțiuni pe marginea placentei aflată prea aproape;

- uneori, hemoragia este produsă prin ruptura sinusului circular (teoria Duncan).

Hemoragia poate fi amplificată de capacitatea contractilă redusă a SI şi de fisurile ce se pot produce în peretele segmentului. Indiferent de mecanism (alunecare, tracțiune, clivaj) consecința este aceeaşi: placenta, parțial decolată, lasă deschise sinusurile vasculare materne pe care retracția locală precară nu le poate obtura. Se pierde sânge matern şi, în mică măsură, fetal. După naştere, SI se retractă ineficient. Retenția de fragmente placentare este mai frecventă.

Alte consecințe fiziopatologice ale inserției placentare anormale:

• prezentații patologice;

• RSPM (care poate favoriza naşterea prematură, procidența cordonului, infecția);

• creşterea morbidității şi mortalității prenatale.

Anatomie patologică

- placenta: întinsă, plată, neregulată, cu zone subțiate (degenerescențe confirmate histologic), cotiledoane aberante; inserțiile anterioare sunt mai hemoragice, SI fiind mai întins anterior; există tendința la acretizare; varietățile accreta, increta şi percreta sunt mai frecvent asociate placentei praevia. Acest aspect poate fi evidențiat prin examenul sonografic vaginal şi cu ajutorul metodei Doppler (color).

Sonografia transvaginală dă imagini caracteristice placentei accreta: „lacune" sau „lacuri" la nivelul SI dând aspectul de „Schweitzer". Imaginile color ale fluxului pot evidenția, de asemenea, invazia placentară la nivelul SI.

Multiparitatea şi uterul cicatricial (cezariene) cresc riscul placentei accreta.

În aceste situații, placenta este anormal atașată peretelui uterin; decidua bazală lipseşte iar stratul de fibrinoid este incomplet dezvoltat.

Semnificația termenilor este:

accreta: placentă în raport direct cu miometrul;

increta: miometrul este invadat de țesutul placentar;

percreta: miometrul este penetrat.

- membranele: spre periferia placentei sunt îngroşate, fibroase, rugoase;

- cordonul: pot fi observate inserții vaginale sau velamentoase;

- miometrul segmentului poate fi afectat.

Diagnostic clinic. Hemoragia este simptomul esențial şi se manifestă, cel mai frecvent, în cursul trimestrului III sau în travaliu. Este o hemoragie externă, neînsoțită de dureri. Poate surveni inopinat, în repaus (chiar în somn) sau în mişcare. Are tendința repetării cu

mare variabilitate în privinţa intervalelor şi cantităţilor pierdute (de la mililitri până la 1 litru sau mai mult).

În timpul sarcinii, sângerează mai frecvent varietăţile laterale, cele centrale, uneori nemanifeste în cursul sarcinii, debutează în travaliu.

În funcţie de importanţa hemoragiei, se instalează semnele generale: paloare, vertij, accelerarea pulsului, scăderea TA, modificări ce pot evolua până la şoc.

Palparea abdomenului nu decelează modificări de tonus. Prezentaţia (craniană) este, adesea, „sus situată", neacomodată la strâmtoarca superioară. Între prezentaţie şi mâna ce palpează se poate percepe o masă cărnoasă. Prezentaţia poate fi patologică (una din consecinţele placentei praevia).

BCF sunt perceptibile şi au caractere (evasi)normale.

EV poate evidenţia prezenţa sângelui, arterial, în cantităţi variabile şi originea sa intrauterină. Colul poate fi deviat de partea placentei (deoarece porţiunea liberă a SI se dezvoltă în mai mare măsură decât cea ocupată).

EVD nu este recomandabil (mai ales în medii nespecializate) pentru că riscă să accentueze hemoragia. Când se efectuează poate furniza următoarele date:

- între degetele ce palpează şi prezentaţie se poate percepe interpunerea ţesutului placentar;
- prezentaţia este mobilă şi incorect acomodată (poate fi confirmată o prezentaţie patologică, suspectată prin palparea abdominală);
- într-un fund de sac vaginal se poate percepe aşa numitul „puls vaginal", datorat intensei vascularizaţii locale, condiţionată de vecinătatea placentei;
- poate fi decelată scurgerea de l.a.;

- în timpul travaliului, la o oarecare dilataţie a colului, este posibilă perceperea ţesutului placentar (în funcţie de varietate) şi/sau membrane (repetăm, examenul se va face cu prudenţă pentru că poate declanşa hemoragii considerabile).

Orice gravidă suspectată de placenta praevia va fi spitalizată.

Diagnosticul clinic este, în general, uşor de realizat.

Dintre examenele complementare, cel esenţial este ecografia. Acest examen precizează sediul placentei, mai ales marginea sa inferioară în raport cu orificiul intern al colului. Explorarea este uşoară pentru varietăţile anterioare. Fiabilitatea este 98%.

O serie de elemente pot limita valoarea sonografiei transabdominale (vizualizarea orificiului intern şi relaţia cu placenta):

- vezica urinară prea plină sau prea goală;
- obezitatea (maternă);
- localizarea posterioară a placentei.

Aceasta explică 2 → 6% rezultate fals + sau fals -.

O altă problemă a diagnosticului este migraţia placentară.

RMN prezintă avantaje (inocuitate discutabilă).

Ecografia transvaginală prezintă evidente avantaje:

- apropierea de col şi de inserţia placentară reduc atenuarea semnalului;
- sunt evitate incovenientele reprezentate de pelvis, obezitate, vezică, interpoziţia craniului fetal, dificultăţile privind inserţiile posterioare;
- relaţia orificiu cervical intern – margine placentară este vizualizată direct;
- din punct de vedere al umplerii vezicii, metoda transvaginală este preferată de paciente.

Limitele ecografiei transvaginale:

• ineficiență în investigarea segmentului superior (trim. III);

• înainte de saptamâna 35-a, diagnosticul de varietate marginală nu este predictiv pentru localizarea placentară la termen (examenul trebuie repetat).

Diagnostic diferențial

A. – cu situațiile în care sângerarea nu provine din canalul cervical ci se datorează unor leziuni cervico-vaginale:

- cervicita, neoplasmul colului;
- polipul cervical;
- ruptura unor varice vulvare sau vaginale;
- leziuni traumatice;

B. – originea sângerării este endouterină:

• DPPNI (apoplexia utero-placentară) se caracterizează prin:

- hemoragia se însoțește de dureri intense;
- hemoragia apare pentru prima dată în cursul sarcinii;
- sângele are culoare închisă;
- asocierea semnelor de disgravidie tardivă;
- tonusul uterin foarte crescut;
- BCF absente sau greu perceptibile;
- instalarea unei stări de șoc ce nu poate fi explicată prin cantitatea de sânge pierdută;

• ruptura vaselor cordonului produce o hemoragie relativ abundentă, însoțită de alterarea rapidă a BCF, starea maternă păstrându-se normală;

• endometrita deciduală: scurgere sero-sanguinolentă;

• ruptura uterină se produce într-un context obstetrical de regulă bine precizat, hemoragia este internă și externă, abdomenul este foarte dureros, se poate instala starea de șoc.

Evoluție

a. *în timpul sarcinii*

- hemoragia are tendința repetării, putând fi redusă cantitativ, favorizând instalarea anemiei, sau brutală, cu afectarea acută a stării generale;
- RSPM nu este rară: conduce la naștere prematură;

b. *în timpul travaliului*

- ruptura membranelor, în varietățile laterală sau marginală, favorizează acomodarea prezentației și oprirea heamoragiei; acest incident poate, însă, favoriza procidența cordonului sau infecția cavității uterine;
- în varietățile centrale, hemoragiile pot fi foarte grave ducând la colaps și șoc;
- hemoragiile din perioada a III-a sunt mai frecvente;

c. *în lehuzia imediată*, hemoragiile sunt mai frecvente și pot fi cauzate de hipotonie sau retenție de fragmente placentare.

Prognostic. Hemoragiile din placenta praevia nu pot fi oprite sigur și definitiv decât dacă se realizează evacuarea conținutului uterin. Conduita variază în raport cu: vârsta sarcinii, varietatea inserției și gravitatea hemoragiei, starea generală a gravidei, starea fătului.

Prognosticul matern rămâne marcat de importanța hemoragiei, a complicațiilor trombo-embolice sau infecției. Placenta praevia este o categorie patologică responsabilă de mortalitate maternă (1-1,5 %).

Prognosticul fetal este sever (circa 20% mortalitate, în special prin prematuritate).

Tratament

1. *în timpul sarcinii*

În cazul hemoragiilor reduse se va realiza supravegherea în condiții de spitalizare. Se pot utiliza antispastice, beta-mimetice,

antianemice. Betamimeticele nu vor fi administrate în situaţiile cu hipovolemie pentru că pot induce sau agrava hipotensiunea şi tahicardia. În cazurile cu iminenţă de naştere prematură şi placenta praevia va fi preferată administrarea de $MgSO_4$ (6g iniţial, apoi 3 g/oră până iritabilitatea uterină este controlată); dacă nu există dezechilibre volemice, tratamentul poate fi continuat cu betamimetice, administrate per os. Expectativa este motivată de o cât mai bună maturare fetală. Se execută examene de laborator pentru testarea echilibrului hematic,. determinări de grup sanguin şi Rh.

Dacă vârsta sarcinii este mai mică de 32 săptamâni şi sângerarea dispare se poate pune problema externării, în funcţie de varietatea placentei praevia, mediul în care locuieşte gravida, posibilităţi de transport, nivel socio-economic. Nu va fi externată o gravidă cu placenta praevia centrală (care nu sângerează), din mediul rural, multipară, cu un teren precar.

După săptămâna a 34-a este indicată, în general, spitalizarea până la rezolvarea cazului.

În cazurile cu hemoragii ce afectează echilibrul sanguin matern (hematii sub 3.000.000, hematocrit sub 35%, paloare, tahicardie, hipotensiune) se indică operaţia cezariană.

Cezariana este indicată în apropierea termenului când explorările arată o varietate centrală, fără ca hemoragia să fie manifestă.

2. *în timpul travaliului*

- în varietăţile laterală şi/sau marginală, când dilataţia colului o permite (cel puţin 4- 5 cm) şi prezentaţia este craniană, membranele pot fi rupte artificial, iar naşterea se poate termina pe cale naturală;

- cezariana se indică, de la început, in varietăţile centrale sau în celelalte varietăţi cu hemoragii abundente sau când ruperea membranelor nu este eficientă; se consideră că operaţia cezariană rezolvă circa 75 % din cazuri;

- cezariana poate fi urmată de histerectomia de necesitate (imposibilitatea asigurării hemostazei cu alte mjloace);

- conduita obstetricală, descrisă mai sus, trebuie susţinută cu metode de reanimare (reechilibrare volemică şi hematică, oxigenare, prevenirea infecţiilor etc);

- supraveghere atentă în perioada a III-a (a naşterilor pe cale naturală) şi în lehuzia imediată, în special pentru combaterea hemoragiilor;

- nou-născuţii vor beneficia de îngrijire calificată, imediat după expulzie sau extragere prin cezariană.

RUPTURA UTERINĂ

Este o soluție de continuitate nechirurgicală.

Din categoria „ruptură uterină" sunt excluse rupturile colului și perforațiile accidentale (manevre abortive, chiuretaje).

Reprezintă o potențială catastrofă obstetricală și o cauză majoră de mortalitate maternă.

Frecvența. Este variabilă, 1/1.500 nașterii până la 1/5.000 nașteri și este în relație, în special, cu calitatea consultației prenatale și asistența la naștere.

Clasificare

- în timpul sarcinii;
- în timpul travaliului.

A. rupturile din cursul sarcinii sunt excepționale; ele pot fi:

1. *provocate*. Sunt foarte rare. Pot fi întâlnite la vârste de sarcină avansate.

Cauze: arme albe sau de foc, perforații prin corn de bovină, contuzii, accidente de circulație.

Se însoțesc de leziunile altor organe și, de regulă, constituie urgențe obstetricale. În privința leziunilor uterine, și în funcție de

importanța lor și vârsta sarcinii, se practică: sutura uterină, cu sau fără evacuarea conținutului, histerectomia.

2. *spontane*. Sunt excepționale și survin pe uter cu cicatrici restante intervențiilor de tip cezariană segmento-corporeală, miomectomie, histeroplastie.

La examenul clinic se constată: dureri, modificarea uterului, BCF alterate sau absente, uneori, fătul poate fi perceput sub peretele abdominal.

Tratamentul constă în sutura uterului, după evacuarea sarcinii, sau în practicarea histerectomiei.

B. în cursul travaliului

1. *spontane* (fără intervenția obstetricianului);
2. *provocate* (în timpul manevrelor obstetricale).

Etiopatogenie

1. *rupturi spontane*

a. *cauze materne*:

- multiparitatea;
- cicatricile uterine;
- cicatricile colului, rupte și propagate;
- inserții vicioase ale placentei, la sarcinile anterioare, cu alterarea structurii SI;
- tumori pracvia;
- bazin patologic.

b. *cauze fetale*:

- prezentații patologice neglijate;
- hidrocefalia;
- exces de volum total.

2. *rupturi provocate*

- intervenţii obstetricale: - versiunea internă, marea extragere (mai ales în timpul extragerii craniului), forceps (leziuni segmentare);
- utilizarea intempestivă a oxitocinei.

Anatomie patologică. Corpul uterin este gros şi cu o contractilitate dominantă; peritoneul de la acest nivel, aderă strâns la organ.

SI este subţire, cu contractilitate redusă; peritoneul neaderent se decolează uşor; cel mai frecvent rupturile interesează acest segment.

Ramurile arterei uterine, situate în parametre, abordează uterul lateral; colateralele corporeale sunt scurte, helicine, cele cervicale sunt lungi şi ramificate; din acest motiv rupturile laterale sângerează mai mult.

Vezica urinară este solidară uterului; septurile vezico-vaginal şi vezico-cervical sunt dense; rupturile complicate pot interesa versantul urinar.

Din punct de vedere anatomo-clinic rupturile pot fi:

- primitive şi complete (toate tunicile uterine - mucoasă, musculoasă, seroasă - sunt interesate);
- incomplete;
- după traiectul lor, rupturile pot fi oblice sau în forma literei L. În rupturile complete direcţia rupturii este verticală, aproape totdeauna pe marginea stângă (datorită dextropoziţiei uterului); rupturile marginii drepte sunt foarte rare, şi au, de obicei, cauza în traumatismele anterioare care au lăsat cicatrici.

Întinderea rupturilor este variabilă. Cel mai frecvent interesează întreaga înălţime a segmentului şi se pot propaga la col. Injurierea ramurilor uterine determină formarea de hematoame ce se pot extinde către fosa iliacă sau regiunea lombară.

- rupturile complicate pot interesa vaginul („explozia" domului vaginal asociată rupturii uterului), vezica urinară;
- rupturile secundare (prin dezunirea cicatricii) sunt cele mai frecvente rupturi întâlnite în practica actuală; adesea, ele sunt incomplete (subperitoneale); marginile rupturilor sunt mai nete şi plăgile mult mai puţin sângerânde.

În rupturile uterului, fătul poate rămâne în uter sau poate fi în cavitatea abdominală, cu sau fără placentă.

Diagnostic clinic

Ruptura spontană. Tabloul rupturii spontane, forma clasică, se întâlneşte rar; evoluează în 3 etape:

• perioada prodromică:
- travaliul este trenant;
- contracţii de tip hiperkinetic şi hipertonic, cu relaxare insuficientă;
- col gros, edemaţiat, inextensibil;
- parturienta este agitată, anxioasă.

• iminenţa rupturii:
- uter dur, ascensionarea inelului de retracţie prin ascensionarea limitei segment-corp (semnul Bandl-Frommel);
- tensionarea ligamentelor rotunde;
- uterul cu aspect de „ceas de nisip" prin alungirea şi extensia SI;
- BCF absente;

• ruptura propriu-zisă:
- simptome generale: durere abdominală „în lovitură de pumnal", paloare, tahicardie, stare sincopală;
- conturul uterin se anulează, fătul poate fi palpat în abdomen;

- BCF absente;
- EV: scurgere de sânge închis la culoare;
- EVD (când fătul n-a fost expulzat în abdomen): prezentaţia nu mai poate fi identificată, poate fi evidenţiat traiectul rupturii segmentare şi dacă el s-a propagat la col sau de la col.

Forme clinice ale rupturii spontane

1. *insidioase* - etiologia principală este dezunirea cicatricilor după cezariană sau a cicatricilor apărute după perforaţii sau ruputuri cervico-segmentare necunoscute.

Sarcina ce evoluează în uterul cicatricial se consideră sarcină cu risc obstetrical crescut; uterul cu cicatrici după cezariană reprezintă circa 85% din uterele cicatriciale.

În general, se admite că o cicatrice este mai rezistentă cu cât cantitatea de fibre musculare este mai importantă. Dacă proporţia de ţesut fibros este mare, la aceasta adăugându-se hialinizarea şi numărul redus de elemente vasculare, calitatea este inferioară.

Afrontarea corectă, sutura extramucoasă, cu fire separate, resorbabile creşte calitatea cicatricii. Cezariana corporeală lasă cicatricile cele mai expuse rupturii (corpul este zona cea mai contractilă, peritoneul nedecolabil, expunerea cicatricii conţinutului cavităţii abdominale).

Aprecierea calităţii cicatricii:

- condiţii generale: diabet, anemie, subnutriţie, intervalul între sarcini (cicatricea se stabilizează în circa 1 an);
- condiţii obstetricale: hemoragia (în special cauzată de placentă praevia anterioară), infecţia, tehnica operatorie;
- histerografia (scopia), efectuată la minimum 6 luni de la cezariană, poate arăta saculaţii, hernii, beanţe istmice, elemente ce sugerează calitatea inferioară a cicatricii.

Naşterea pe cale naturală, după o operaţie cezariană, poate fi încercată când sunt îndeplinite umătoarele condiţii:

- indicaţia cezarienei nu se menţine;
- cezariana a fost segmentară transversală, fără complicaţii;
- intervalul scurs este de minimum 2 ani;
- controlul histerografic cu rezultate pozitive;
- nu există alte elemente obstetricale nefavorabile naşterii pe căi naturale.

Dacă naşterea are loc pe cale vaginală, verificarea manuală a cicatricii este obligatorie.

Simptomatologia rupturii cicatricii este discretă, ruptura fiind, uneori, decelată după expulzia fătului. Delivrarea se va executa manual şi va fi urmată de un control al cavităţii uterine. Uneori, se instalează semne de şoc de intensitate variabilă şi suferinţă fetală.

2. *subperitoneale*

- stare de şoc variabilă;
- formarea hematomului ce se propagă de la nivelul parametrului spre fosa iliacă sau regiunea lombară;
- în unele cazuri evoluţia este foarte discretă.

3. *nediagnosticate* (vindecare spontană, risc viitor).

4. *complicate* (leziuni vaginale, vezicale).

Ruptura provocată

- nu are prodrom pentru că se produce în timpul manevrei obstetricale care generează accidentul;
- semne generale (descrise);
- uşurinţa cu care, la un moment dat, o manevră anterior dificilă, se realizează cu uşurinţă;
- obligativitatea verificării uterului după manevrele obstetricale.

Diagnostic diferenţial

• placenta praevia:
- absenţa prodromului;
- sânge proaspăt, cantitate mare, colaps;
- fătul se află în cavitatea uterină.
• hematomul retroplacentar:
- semnele generale se pot asemăna;
- circumstanţe de apariţie diferite;
- uter cu contur regulat, dur, cu tendinţa la creştere în volum;
- în circa 50% din cazuri se observă semnele disgravidici tardive;
• fibromul uterin complicat (torsiune, necrobioză): diferenţierea se impune mai mult prin simptomele generale.

Prognostic

a. fetal: foarte grav în rupturile spontane, de cele mai multe ori fătul moare;

b. matern:

- în trecut, mortalitate mare (10-40 %);
- prognosticul vital poate fi şi actualmente interesat (depinde unde se petrece accidentul) prin: hemoragie şi şoc, embolie amniotică, CID, tromboflebite, leziuni asociate, peritonită;
- prognosticul tardiv poate fi influenţat de compromiterea organică a fertilităţii, sindromul de insuficienţă hipofizară.

Tratament

A. *profilaxia*

- se realizează printr-o consultaţie prenatală de calitate (aprecierea canalului, tumori praevia, prezentaţii distocice, hidrocefalie, exces de volum fetal, fixarea corectă a prognosticului de naştere);
- realizarea corectă a probei de naştere;

- utilizarea tempestivă a oxitocinei;
- respectarea indicaţiilor, condiţiilor şi tehnicilor manevrelor obstetricale.

B. *curativ*

Este recomandată respectarea următoarelor principii:

- orice ruptură diagnosticată trebuie operată;
- la tratamentul chirurgical (laparotomie, histerorafie, histerectomie, cura leziunilor asociate) se adaugă tratamentul şocului şi tratamentul antiinfecţios;
- rezultatele depind de rapiditatea cu care se intervine şi de calitatea echipei;
- cateter vezical (sondă „à démeure", în cazul leziunilor vezicale);
- inventarierea leziunilor;
- este preferată histerectomia totală;
- ligatura arterelor hipogastrice în cazurile în care sunt dificultăţi în realizarea hemostazei (hematoame în ligamentele largi);
- dacă se realizează rezolvarea cazului numai prin histerorafie, în eventualitatea unei naşteri viitoare se va practica operaţia cezariană de la început;
- drenaj;
- profilaxia tromboflebitei.

ŞOCUL ÎN OBSTETRICĂ

Definiţie

Şocul ce poate fi observat în practica obstetricală se înscrie în cadrul general al şocului ca o condiţie în care sistemul circulator nu poate asigura aportul de substanţe nutritive şi oxigen ţesuturilor şi nici eliminarea metaboliţilor.

Anomaliile hemodinamice, în special scăderea TA, constituie componentele clinice comune şi cele mai critice.

Şocul obstetrical pur este posibil, dar excepţional. S-au propus mai multe definiţii. O exemplificăm pe cea propusă de H. Selye: „stare de suferinţă generală, accidentală şi intensă a organismului, în care elementul dominant este afectarea circulatorie".

Pentru ilustrare putem cita situaţiile în care hemoragia ce însoţeşte în mod normal decolarea placentei, apărută pe un „teren" particular (epuizare, prin travaliu prelungit, anemie, labilitate neuro-vegetativă) poate determina un şoc brutal ce se instalează în câteva minute după delivrare.

Etiopatogenie. Homeostazia cardiovasculară este realizată prin contribuţia următoarelor componente:

- volumul sanguin şi vâscozitatea;
- funcţia cardiacă;

- tonusul vascular.

Deşi modificările adaptative ale organismului matern sunt fiziologice, sarcina induce o stare reacţională particulară prin numeroasele particularităţi morfofuncţionale:

- stimulii periferici (interoreceptorii) influenţează diferitele etaje ale sistemului nervos şi pot fi la originea unor reflexe negative;
- reactivitatea nervos centrală este, adesea, perturbată datorită stării emoţionale, noului context hormonal etc;
- modificările metabolice contribuie în mare măsură la reactivitatea caracteristică gravidei.

Naşterea normală se caracterizează prin aceleaşi posibile modificări ale capacităţii reacţionale la stress. O serie de fenomene pot explica acest context:

- contracţiile uterine;
- durerea;
- efortul fizic;
- retractilitatea uterină;
- distensiile tisulare;
- agitaţia psihică.

Stările patologice gravidice şi naşterile patologice pot explica riscul şocului printr-o insuficienţă a mijloacelor de reacţie de apărare (mijloace eficiente în afara sarcinii) sau prin intensitatea agresiunilor (cele mai frecvente fiind cele traumatice şi hemoragice). Şocul observat în practica obstetricală poate fi indus de combinaţii de factori etiopatogenici.

Principalele tipuri de şoc întâlnite în obstetrică sunt:

- hemoragic: reducere primară a volumului sanguin;
- cardiogen: insuficienţa primară a contracţiei muşchiului cardiac;
- bacteriemic: afectare primară vasculară, generalizată indusă de prezenţa toxinelor în microcirculaţie.

Trebuie readusă în discuţie semnificaţia fiecărui fenomen din cele numite colaps şi şoc. Aceste două stări sunt foarte apropiate sub raportul manifestărilor clinice, diferenţierea fiind mai mult o dispută de ordin fiziopatologic.

Din motive evidente nu ne propunem detalierea acestor procese.

Colapsul este un fenomen accidental, acut, caracterizat printr-o insuficienţă circulatorie periferică indusă de o disproporţie conţinut-conţinător. Circulaţia capilară nu este incriminată, echilibrul umoral nu este afectat şi nu se manifestă modificări de permeabilitate vasculară.

Colapsul poate preceda şocul (unii îl consideră „şoc primar"). Tratamentul bine condus realizează vindecarea.

Şocul presupune, pe fondul creat de colaps, apariţia tulburărilor circulaţiei capilare, stază şi extravazare, suferinţă celulară. Şocul poate fi primar (fără colaps).

Dezechilibrele umorale sunt progresive şi grave: hemoconcentraţie, scăderea Na, Cl şi creşterea K şi N, acidoză, hipoglicemie etc.

Coagularea intravasculară diseminată poate genera leziuni viscerale. Ulterior, se instalează fibrinoliza şi ireversibilitatea.

Tratamentul instituit la timp poate realiza redresarea, aceasta fiind progresivă, lentă şi cu tendinţe la recidivă.

Etiologia hemoragică este frecventă în contextul obstetrical privind anomalia colaps-şoc. Această condiţie poate fi indusă de numeroase cauze:

• avort, sarcină ectopică, placenta praevia, DPPNI, retenţie placentară;

• ruptura uterină, inversiunea uterină, ruptura sarcinii abdominale;

• hipotonia, retenţia de fragmente placentare, traumatisme ale ţesuturilor moi;

• stări patologice obstetricale cauzatoare de hemoragii prin coagulopatie de consum.

Considerând, la vârsta de sarcină de 30 săptămâni, volumul sanguin total 6000 ml, a fost propusă următoarea clasificare a sângelui pierdut:

- hemoragie clasa 1 – 900 ml
- hemoragie clasa 2 – 1200-1500 ml
- hemoragie clasa 3 – 1800-2100 ml
- hemoragie clasa 4 – 2400 ml (după T.J. Benedetti).

Cazurile din clasa 1 prezintă rar semne sau simptome legate de deficitul volemic.

În hemoragiile de clasa a 2-a se manifestă: accelerarea pulsului, tahipneea, hipotensiunea, diminuarea perfuziei extremităţilor; se manifestă răspunsul vasoconstrictor.

În hemoragiile de clasa a 3-a hipotensiunea este gravă, tahicardia şi extremităţile reci evidente.

Clasa a 4-a este caracterizată prin şoc grav, puls şi tensiune imperceptibile, oligurie sau anurie.

O parturientă normală este capabilă să compenseze pierderile de sânge normale (decolarea şi expulzia placentei) şi chiar mai mari fără a risca un pericol semnificativ.

Răspunsul la această hemoragie (devenită anormală) este vasoconstricţia periferică (paloare, puls şi respiraţie accelerate).

Epuizarea mijloacelor compensatorii determină reduceri ale întoarcerii venoase, scăderea PVC, DC şi TA (paloare şi cianoză, hipotensiune, tahicardie, sete de aer, confuzie).

Promptitudinea tratamentului poate rezolva cazul fără efecte adverse reziduale.

Tratamentul neadecvat favorizează hipoxia, acidoza, staza capilară, extravazarea, coagularea diseminată, insuficienţa miocardului, hepatică, renală etc.

Sunt situaţii în care şocul pare disproporţionat în raport cu importanţa hemoragiei. Aceste situaţii pot fi explicate de mai multe eventualităţi:

- evaluarea incorectă a cantităţii de sânge pierdută, nerecunoaşterea unor hemoragii sau hemoragiile recurente;
- anemia preexistentă;
- deshidratarea, durerea, traumatismul tisular;
- hipotensiunea prin compresiunea vaselor mari;
- terapia de lungă durată cu glucocorticoizi necunoscută;
- şocul indus de alte cauze.

Şocul cardiogen (insuficienţa cardiacă acută) se poate manifesta ca etapă evolutivă în cazurile în care cauza este hemoragia sau în condiţiile în care se manifestă cauze predispozante din categoriile:

- eclampsia şi formele grave de preeclampsie;
- agresiuni de tip embolic (trombi, aer, lichid amniotic);
- complicaţii anestezice (sindrom Mendelsohn);
- fenomene neurogene sau infecţioase;
- reacţii la droguri.

Embolia amniotică se manifestă printr-un şoc brutal survenit la sfârşitul travaliului sau, mai rar, după expulzia fătului, cu evoluţie mortală, rapidă, în cca 50% din cazuri.

Dacă sunt depăşite primele minute, se poate declanşa hemoragia, asociată tulburărilor de coagulare. Hemoragia nu se manifestă niciodată înaintea şocului.

În cazurile extrem de grave moartea se explică prin edem pulmonar sau insuficienţă cardiacă ireductibilă.

Existenţa acestui sindrom este confirmată de prezenţa microemboliilor prezente în segmentele precapilare ale arteriolelor pulmonare, compuse din celule fetale, vernix, meconiu, fibrină, lanugo.

Aceste microembolii nu pot explica blocarea mecanică pentru a determina asfixia supraacută. De aceea au fost propuse diverse ipoteze patogenice:

- teoria reflexogenă vagală (inducerea unei vasoconstricţii arteriolare generalizate);
- teoria anafilactică;
- teoria unei substanţe angio-active (existentă în lichidul amniotic).

Relaţia între asfixia acută şi coagularea intravasculară diseminată / fibrinoliză reacţională ar fi explicată de acţiunea tromboplastinelor (amniotice, tisulare, plachetare).

Prezenţa lichidului amniotic în circulaţia maternă este favorizată de 3 elemente:

- ruperea membranelor;
- leziunea peretelui venos;
- presiunea intrauterină superioară presiunii venoase.

Aceste condiţii sunt „realizate" la sfârşitul travaliului. Cu toate acestea, sindromul emboliei amniotice este, din fericire, foarte rar.

Embolia amniotică este un accident supraacut care nu poate fi prevenit. Când poate fi instituit un tratament, acesta va cuprinde: intubarea endotraheală, oxigenare, miofilin, dopamină (vasodilatator al arterelor pulmonare), corectarea hipovolemiei, substanţe inotrope, corectarea CID, glucocorticoizi, dextrani.

Şocul bacteriemic este determinat de condiţiile care favorizează eliberarea endotoxinelor:

- infecţiile induse de avortul complicat;
- RSPM produsă de mai mult timp şi, în special, complicată cu moartea fătului;
- retenţia de ţesut placentar infectat;

- traumatisme obstetricale complicate cu infecţie;
- pielonefrită acută (forma severă).

Prezenţa endotoxinelor stimulează medulosuprarenala şi sistemul simpatic, efecte urmate de: vasoconstricţie, acidoză, vasodilataţie arteriolară, stază capilară, CID.

Particularităţi ale practicii reanimării în obstetrică. Prezenţa sarcinii crează două categorii de probleme.

Prima categorie rezultă din faptul că procesul resuscitării se adresează organismului matern şi fătului apărând un conflict al priorităţilor.

Prognosticul matern primează. Cu toate acestea, luarea unor decizii (cum ar fi momentul practicării operaţiei cezariene) este dificilă, fiind antrenate aspecte raţionale, emoţionale, etice.

A doua categorie cuprinde dificultăţile de ordin practic:

• menţinerea permeabilităţii căilor respiratorii este dificilă din cauza modificărilor anatomice, riscului aspiraţiei conţinutului stomacal regurgitat etc;

• ventilaţia şi masajul cardiac extern sunt mai greu de realizat şi mai puţin eficiente;

• compresiunea aorto-cavă prin uterul gravid, în decubit dorsal, obligă la plasarea în decubit lateral;

• existenţa unei relative alcaloze (respiratorii şi metabolice) şi a hiperventilaţiei (mecanisme adaptative normale) trebuie avută în vedere în cursul reanimării.

Conduita

Profilactică. Se realizează, în mod evident şi caracteristic, printr-o consultaţie prenatală corectă, la care se adaugă asistenţa profesională a naşterii şi lehuziei.

Pe prim plan se situează depistarea şi tratarea stărilor patologice, în special a celor citate ca potenţial etiologice în privinţa colapsului şi şocului.

Această asistenţă este, de multe ori, multidisciplinară.

În cazul producerii sângerărilor, acestea vor fi apreciate atent (cantitativ) şi se va institui cu promptitudine terapia (prin blocarea cauzei).

Prognosticul naşterii va fi evaluat de specialist. Legat de aceasta, efectuarea probelor de naştere necesită experienţă şi supraveghere.

Vor fi evitate „travaliile prelungite", expulziile precipitate, manevrele obstetricale traumatizante (în special prin nerespectarea condiţiilor sau nerespectarea tehnicilor).

Indicaţiile primare ale cezarienei se vor face la timp şi executarea de către persoane competente. Cezariana este o cauză a pierderilor de sânge, în special când nu sunt respectate anumite detalii tehnice şi particularităţi ale cazurilor (efectuarea histerotomiei, extragerea fetală, controlul cavităţii uterine, sutura uterului etc).

Subliniem importanţa deciziei efectuării histerectomiei atunci când hemostaza nu poate fi realizată cu mijloacele cunoscute.

Pe fondul hipovolemic al unor cazuri va fi evitată administrarea medicaţiei analgetice, care poate reduce capacitatea sistemului simpatic de a induce vasoconstricţia.

În general, în cursul naşterii, diferitele tipuri de medicamente vor fi folosite cu atenţie.

Asistenţa lehuzei, în special imediate, este axată pe controlul pierderilor de sânge.

Curativă

În prezenţa hemoragiei, măsurile imediate sunt:

• stabilirea cauzei şi oprirea sângerării;

• administrarea oxigenului pe mască sau, în cazuri foarte grave, prin sonda endotraheală;

• plasarea membrelor inferioare pe un plan ridicat pentru a facilita circulaţia de întoarcere;

• cateterizarea venelor în scopul administrării soluţiilor sau sângelui; soluţiile cristaloide se administrează rapid, 1000-2000 ml în 30 până la 45 minute (soluţie Ringer lactat, ser glucozat, substituenţi de plasmă);

• după ce s-au realizat gesturile terapeutice iniţiale se face o evaluare privind condiţia generală a cazului, tratarea diferitelor cauze inductoare ale şocului (farmacologic, chirurgical).

Utilizarea sângelui integral este discutată. În obstetrică principala indicaţie este hemoragia cu pierderi de mai mult de 2000 ml (clasele a 3-a şi a 4-a).

Nu intrăm în detalii pentru că fiecare cauză care induce hemoragia este prezentată în capitolul special rezervat.

Cazurile care trebuie transportate la unităţi de mare competenţă vor avea asigurată resuscitarea iniţială.

SUFERINŢA FETALĂ

Definiţie. Stare patologică determinată de agresiuni diverse având drept rezultat afectarea metabolismelor fetale.

Clasificare. Suferinţa fetală (SF) cronică este caracteristică sarcinii, se instalează lent şi este constatată în special în trimestrul III;

SF acută - de obicei apare în travaliu, se instalează brusc, are o durată scurtă dar este gravă; poate fi primitivă, sau suprapusă unei SF cronice.

Etiopatogenie. Factorii etiologici sunt multipli. Ei pot fi grupaţi în factori ce intervin în cursul sarcinii şi factori caracteristici travaliului.

A. Factori ce intervin în timpul sarcinii

1. *materni*

Orice afecţiune maternă ce induce o scădere a debitului sanguin uterin sau diminuă puterea sa oxiforică poate determina hipoxia fetală. Aceste tulburări pot afecta şi creşterea fetală (IUGR), situaţie în care dezvoltarea ponderală şi staturală este insuficientă, rezistenţa la eventualele agresiuni din timpul naşterii fiind mult scăzută iar mortinatalitatea crescută. Aceşti factori sunt:

- HTA asociată sarcinii produce modificări la nivelul vascularizației uterine, reducerea schimburilor feto-materne, complicate, uneori, cu accidente paroxistice (eclampsia, AUP);

- diabetul poate acționa prin leziuni vasculare și prin tulburările metabolice caracteristice;

- insuficiențele cardio-respiratorii, anemiile, determină hipoxie prin scăderea transportului O_2, reducerea câmpului de hematoză, scăderea Hb;

- sarcina prelungită acționează prin scăderea progresivă a suprafeței de schimb datorită „senescenței" placentare;

- infecțiile cronice pot produce leziuni vasculare placentare și ombilicale;

- incompatibilitatea sanguină materno-fetală prin procese de imunohemoliză și citotoxice.

2. *ovulari*

- placenta: inserția patologică, DPPNI, insuficiența placentară reduc suprafața de schimb;

- patologia cordonului ombilical de tip inserție velamentoasă, circulare, procidențe acționează prin hipoxie, anemie, sau hipovolemie fetală (aceste elemente sunt mai frecvente în cursul nașterii);

- l.a. în exces sau insuficient;

- RSPM acționează prin creșterea tonusului uterin și prin riscul infecției;

- factorii fetali: gemelaritatea (poate fi cauză de prematuritate, hipotrofie, malformații, dezechilibre circulatorii cu sindrom transfuzional sau hidramnios), prematuritatea, hipotrofia sau malformațiile pot fi factori independenți.

SF din timpul sarcinii este cronică și progresivă. Cel mai frecvent afectează nutriția fătului și dezvoltarea sa. Insuficiența rezervelor în glicogen face ca o hipoxie acută supraadăugată să fie greu suportată.

La sfârșitul sarcinii, placenta asigură schimburile feto-materne cu o marjă de siguranță de scurtă durată. O anomalie poate fi compensată cu dificultate și conduce la SF acută cu atât mai gravă cu cât această eventualitate se manifestă pe fondul unei SF cronice.

B. Factori ce intervin în cursul nașterii

SF acută se poate instala în orice moment al primei perioade a nașterii dar este mai frecventă după ruperea membranelor și în special în timpul expulziei. Factorii incriminați pot fi:

• efectele contracțiilor uterine constituie principalul factor al etiologiei SF apărute în cursul nașterii (contractilitate anormală prin hiperkinezie de intensitate sau de frecvență, hipertonie sau contractilitate normală ce acționează pe fondul unei suferințe anterioare); dinamica excesivă acționează prin interceptarea circulației placentare cu instalarea hipoxiei în spațiul intervilos, relaxare incompletă între contracții, cu drenaj insuficient al sângelui matern către spațiul intervilos; dinamica insuficientă afectează circulația sângelui din spațiul intervilos către circulația venoasă maternă;

• toate formele de distocie, în special cea dinamică, antrenând o prelungire a travaliului, pot fi cauză de SF; travaliile prelungite se pot complica cu infecție amniotică;

• patologia accidentală a cordonului ombilical determină compresiuni sau tracțiuni ce antrenează modificări volemice, prin diminuarea fluxului sanguin spre făt și hipoxie;

• prematuritatea, hipotrofia, postmaturitatea;

• patologia maternă ce induce hipoxie (insuficiență cardio-respiratorie, anemii, sindroame vasculo-renale);

• administrarea intempestivă a unor medicamente:

- de regulă, oxitocina nu va fi injectată i.m.; perfuzia venoasă, lentă, este lipsită de efecte nedorite când se utilizează doze fiziologice

şi progresive şi se realizează sub control; dacă nu sunt respectate aceste condiţii pot apărea hiperkinezii si hipertonii;

- medicamentele antispastice şi analgetice, administrate la sfârşitul perioadei I-a, pot determina depresii ale centrilor respiratori fetali;
- declanşările artificiale ale travaliului pot provoca SF prin contractilitate uterină prelungită;
- intervenţiile obstetricale pot reprezenta un traumatism obstetrical când nu sunt respectate indicaţiile şi tehnicile.

Fiziopatologie. Acţiunile factorilor descrişi pot exercita asupra fătului 3 tipuri de agresiuni ce pot interveni separat sau asociat:

- chimică;
- mecanică;
- infecţioasă.

Agresiunea chimică (hipoxia) reprezintă cel mai important traumatism şi se poate instala prin unul din următoarele mecanisme:

- diminuarea cantităţii de Hb maternă (anemii, hemoragii);
- tulburarea schimburilor la nivelul spaţiului intervilos cu oxigenare insuficientă a sângelui (hipotensiune maternă, tulburări de dinamică, insuficienţa suprafeţei de schimb);
- tulburări în circulaţia feto-placentară (patologia cordonului şi placentei).

Efectele acestei agresiuni sunt în relaţie cu momentul şi felul în care s-a instalat, intensitate, durată. Fătul are o rezistenţă la hipoxie posibilă datorită unor caracteristici morfo-funcţionale:

- intensitate scăzută a schimburilor metabolice;
- eforturi reduse în termoreglare;
- calitatea HbF de a capta mai uşor şi a elibera mai lent O_2.

Deficitul de O_2 marcat sau/şi de durată determină tulburări ale metabolismului glucidic care va fi incomplet (până la stadiul de acid

lactic şi acid piruvic) cu acumulare de metaboliţi acizi şi instalarea acidozei metabolice.

Într-o primă etapă, hipoxia va induce o excitabilitate compensatorie a centrilor cerebrali, apariţia tahicardiei şi a modificărilor adaptative hemodinamice cu centralizarea circulaţiei (regim preferenţial pentru cord, creier, ficat). Prin vasoconstricţie este diminuat aportul de O_2 în alte teritorii ale organismului (aparatele digestiv, renal, pulmonar, teritoriile muscular şi cutanat). Punctul de plecare al acestui mecanism reflex se situează la nivelul chemoreceptorilor aortici.

Hipoxia din teritoriul splanhnic determină o exagerare a peristaltismului intestinal, o relaxare a sfincterului anal şi eliminare de meconiu în l.a. (mecanism mai puţin valabil pentru prematuri datorită imaturităţii nervoase).

Ţesuturile private de aportul de oxigen utilizează glicoliza anaerobă, puţin economică, cu formare de acid lactic, acidoză metabolică, epuizare a rezervelor de glicogen hepatic şi cardiac şi hipoglicemie (aspecte de care se va ţine cont în reanimarea nou-născutului).

Accentuarea hipoxiei determină o excitaţie patologică, cu instalarea bradicardiei, aritmiei, hipotensiunii. La nivelul centrilor respiratori aceste excitaţii pot declanşa mişcări respiratorii fetale, devierea sângelui în circulaţia pulmonară fetală şi accentuarea hipoxiei cerebrale.

Acidoza tisulară cerebrală determină modificări capilare ce pot produce hemoragii cerebro-meningee. Într-un stadiu final este afectat şi cordul. Staza se accentuează, se acumulează toxine şi se produc fenomene de proteoliză, moarte celulară, CID.

Agresiunea mecanică. Este reprezentată de efectele compresiunilor cutiei craniene în cursul travaliilor distocice sau manevrelor obstetricale. Există elemente structurale care pot favoriza leziunile intracraniene:

- distanţa redusă între calota craniană şi ţesutul cerebral;
- consistenţa scăzută a substanţei cerebrale constituie un suport precar pentru vase;
- fragilitatea vasculară accentuată;
- cantitatea redusă de l.c.r.

Creşterea presiunii intracraniene duce la interceptarea circulaţiei cerebrale, cu reducerea fluxului sanguin, stază, rupturi vasculare, bradicardie. Compresiunile brutale pot produce leziuni ale coasei creierului sau cortului cerebelos şi ale vaselor ce le conţin.

Agresiunea infecţioasă. Este favorizată de:
- alterarea filtrului placentar şi diseminare hematogenă;
- infecţia amniotică;
- scăderea capacităţii de apărare datorită hipoxiei de altă cauză;
- ascensiunea transcervicală a florei vaginale patogene.

Agresiunea infecţioasă acţionează prin: hipoxie, toxine circulante, perturbări metabolice şi hemodinamice.

Diagnostic

A. *În cursul sarcinii*

Clinic. Simptomatologia este discretă şi poate fi evidenţiată numai printr-o supraveghere atentă a cazurilor, utilizând şi metode paraclinice.

Anamneza poate depista antecedente ce comportă risc fetal (factori biologici, socio-economici, afecţiuni ginecologice sau obstetricale) sau anomalii apărute în cursul sarcinii (contracţii uterine dureroase, hemoragii, nefropatii, RSPM etc).

Ascultaţia BCF poate decela, uneori cu dificultate, modificări de frecvenţă, ritm sau intensitate. Considerând frecvenţa normală cuprinsă între 120-140 b/min, se pot înregistra următoarele modificări (izolate sau asociate):

- tahicardia: uşoară, 140-160 b/min; severă, 160-180 b/min; gravă, mai mult de 180 b/min;
- bradicardia uşoară, 120-100 b/min; gravă, mai puţin de 100 b/min (semnificaţia cea mai redutabilă);
- aritmia;
- diminuarea intensităţii.

Coloraţia verzuie a l.a. (membrane rupte) poate traduce o SF fără a preciza dacă este mai veche sau recentă.

Modificarea mişcărilor fetale (lente sau exagerate).

Metode paraclinice

• ecografia permite măsurarea unor diametre ale corpului fetal apreciind dezvoltarea sa, eventuala întârziere în creştere, consecinţă a SF cronice (greutatea se modifică prima, scădere în relaţie cu scăderea diametrului transvers al abdomenului); insuficienţa diametrului parietal apare mai târziu; normal, acest diametru este de 9,1 cm la 36 săptămâni, 9,3 cm la 38 săptămâni, 9,5 cm la 40 săptămâni.

Profilul biofizic fetal se realizează prin aprecierea următorilor parametri:
- activitatea cordului fetal;
- mişcările respiratorii;
- mişcările corpului;
- tonus (revenirea la flexie după extensie);
- volumul l.a.

Variabilele descrise pot fi utilizate pentru realizarea scorului profilului biofizic.

• amnioscopia este o metodă care cercetează transcervical, la nivelul polului inferior al oului, aspectul şi cantitatea l.a., membranele fiind intacte. Modificările de culoare pot avea următoarele semnificaţii:

- verde - SF prezentă sau anterioară;
- galben - incompatibilitate sanguină feto-maternă Rh;
- brun - sarcină oprită în evoluţie.

În sarcina supramaturată l.a. este clar, lipsit de flocoanele de vernix şi redus cantitativ.

• amniocenteza este puncţia amniotică, executată transabdominal, după localizarea placentei, şi prelevarea de lichid al cărui studiu oferă date importante în legătură cu UMPF, cu maturitatea şi starea fătului. Cu ajutorul acestei investigaţii pot fi apreciate:

- coloraţia, eventual spectrofotometria (diagnosticul incompatibilităţii Rh);
- maturaţia pulmonară, prin dozarea raportului L/S (normal, mai mare de 2) sau a fosfatidilglicerolului (sintetizat aproape în exclusivitate de celulele alveolare ale pulmonului matur);
- maturaţia renală, prin dozarea creatininei;
- citologia;
- titrul E_3;
- concentraţiile alfa feto- proteinelor (crescute în trimestrul II, indică malformaţii ale tubului neural).

• dozările hormonale

- dozarea E_3, în urina din 24 ore, repetat, aduce informaţii asupra activităţii UMPF, în particular în legătură cu SR fetală; valorile peste 20 mg/24 ore certifică o stare normală, sub 12 mg/ 24 ore se impune o supraveghere strictă; poate fi practicată şi proba dinamică prin injectarea DHEAS;
- dozarea E_4 (15 alfa OHE_3, estetrol), estrogen în metabolismul căruia pare să intervină în exclusivitate fătul (15 alfa hidroxilarea se face în ficatul fetal); valorile normale, la termen, 1,5-2 mg/24 ore;
- dozarea RIA a HPL dă relaţii asupra funcţionalităţii placentei;

- înregistrarea ritmului cardiac fetal (semnal Doppler, ECG, FCG).

Pot fi înregistrate anomalii de ritm în perioadele în care apar fenomene hipoxice pe fondul SF cronice. Fiind un fenomen lent şi progresiv, în detectarea SF din cursul sarcinii se folosesc teste funcţionale (exemplu: testul la oxitocină realizat prin administrare, sub control riguros, a oxitocinei, în perfuzie, inducerea unei contractilităţi şi controlul ritmului cardiac fetal; în cazul SF cronice, rezerva de oxigen în camera interviloasă este insuficientă pentru a compensa efectul contracţiilor şi va apărea bradicardia). Se foloseşte înregistrarea continuă a ritmului cardiac şi a contracţiei uterine (cardiotocografia).

B. *în timpul travaliului*

Clinic. SF poate fi suspectată pe baza următoarelor 3 semne:

- modificarea culorii l.a. (culoarea verde intens traduce o suferinţă recentă; acest semn nu are valoare în prezentaţia pelvină, după debutul naşterii);
- modificarea BCF, ca intensitate şi frecvenţă (ascultaţia se face în intervalul dintre contracţii);
- modificarea mişcărilor fetale (mişcările convulsive constituie un semn tardiv).

Examene complementare

• amnioscopia precizează coloraţia l.a. înaintea ruperii membranelor, la începutul naşterii;

• înregistrarea ritmului cardiac fetal:

Cele mai semnificative modificări sunt bradicardiile. Ele pot fi clasificate în:

- bradicardii precoce, instalate odată cu contracţia, maxime la vârful contracţiei, dispărute după contracţie, fiind explicate de

compresiuni ale craniului; traduc o reducere a circulaţiei cerebrale cu hipoxie localizată şi excitare vagală; bradicardiile precoce se observă mai ales în momentul angajării;

- bradicardii tardive, instalate după debutul contracţiei sunt în relaţie cu insuficienţa schimburilor placentare şi exprimă o hipoxie generalizată cu hipercapnie; se ajunge la stimulare vagală şi acidoză; au drept etiologie contractilitatea anormală; dacă există o insuficienţă placentară anterioară (SF cronică) se pot manifesta şi în contractilitatea normală;

- bradicardii variabile, cu debut în orice moment al contracţiei, uneori cu inflexiuni brutale, neregulate, legate de o jenă în circulaţia funiculară produsă prin compresiuni parţiale sau totale ale vaselor cordonului;

- bradicardii prelungite, cu durata de 3-10 min. cu instalare brutală şi scăderi sub 100 b/min, datorate scăderii accentuate a debitului utero-placentar prin hiperkinezie uterină sau hipotensiune maternă; un caz particular este cel al compresiunii exercitate de uterul gravid asupra vaselor mari, în decubit dorsal (efectul Poseiro);

- bradicardii independente de contracţii, de scurtă durată, traduc influenţele extracardiace ale stimulilor centrali asupra nodulului sinusal.

Înaintea ruperii membranelor, ritmul cardiac fetal este obţinut prin semnal extern (US, EGG, FCG). După ruperea membranelor, prin ECG directă; se înregistrează concomitent contractilitatea uterină. Absenţa modificărilor de ritm, în special în timpul contracţiilor, traduce o stare fetală normală.

• măsurarea pH-ului sanguin capilar:

Menţinerea echilibrului acido-bazic este o necesitate vitală; în perioada I-a, pH-ul fetal normal este 7,4 iar la sfârşitul expulziei este 7,3-7,2. Valori sub 7,2 traduc acidoza fetală.

Prelevarea de sânge capilar se realizează la nivelul pielii prezentaţiei, membranele fiind rupte şi colul suficient dilatat. Pot fi observate 3 tipuri de acidoză:

a. *respiratorie* (gazoasă), explicată prin exces de gaz carbonic (CO_2 difuzează mai uşor decât O_2); este labilă şi se corectează uşor prin restabilirea schimburilor feto-materne;

b. *metabolică*, explicată de creşterea acizilor liberi (lactic), dezvoltată în două situaţii: hipoxie gravă sau prelungită, cu inducerea glicolizei anaerobe şi/sau acidoză maternă apărută în condiţiile unui travaliu prelungit. Acidoza metabolică este mult mai gravă şi corectarea sa impune administrarea bicarbonatului de sodiu la nou-născut;

c. *mixtă*.

Prognostic

a. *matern*: este, în general, bun dar poate fi influenţat de unii factori etiologici ai SF;

b. *fetal*: SF este prin ea însăşi un element de prognostic nefavorabil, mai ales pentru forma acută, de obicei apanajul travaliului, care poate determina alterări grave, până la moartea fătului. Nou-născutul poate prezenta leziuni cerebro-meningeale ce pot cauza moartea în primele ore. SF cronică poate determina întârzieri în creşterea intrauterină, uneori, moartea in utero. Prognosticul tardiv poate fi, de asemenea, rezervat.

Conduita

A. *Profilactică*

1. *în cursul sarcinii*

Se realizează prin efectuarea corectă a consultaţiei prenatale având drept scop depistarea şi tratarea la timp a factorilor etiologici. Orice sarcină care comportă un risc fetal trebuie să fie obiectul unei

supravegheri atente, în funcţie de gravitate, realizată ambulator sau în spital. Depistarea unei SF cronice impune:

- executarea examenelor clinice la intervale de 2 săptămâni;
- examene ecografice în acelaşi ritm (după săptămâna a 28-a);
- înregistrarea ritmului cardiac la 2 săptămâni între săptămânile 32-37 şi săptămânal după săptămâna a 37-a;
- dozări hormonale (E_3, HPL);
- amnioscopii, amniocenteze, (pentru stabilirea maturităţii şi eventuala extragere înainte de termen);
- probe terapeutice în formele medii ale disgravidiilor;
- executarea operaţiei cezariene în placenta praevia, AUP (în funcţie de caracterul hemoragiilor şi gradul atingerii fetale), incompatibilitatea Rh (titruri de anticorpi egale sau mai mari de 1/32 şi sarcina de minimum 36 săptămâni);
- declanşarea artificială sau operaţia cezariană în sarcina supramaturată.

2. *în cursul travaliului*

- stabilirea corectă a prognosticului de naştere şi executarea operaţiei cezariene când acesta este nefavorabil (disproporţii evidente, prezentaţie transversă, prezentaţii pelvine sau deflectate cu disproporţii limită etc);
- dirijarea corectă a travaliilor şi probelor de naştere (înregistrarea continuă a ritmului cardiac fetal; naşterea va fi imediat terminată când bradicardia sub 100 b/min se menţine, sub tratament, mai mult de 10 minute; terminarea urgentă a naşterii şi în situaţiile în care valoarea pH-ului se menţine sub 7,2);
- medicamentele ocitocice, antispastice, analgetice vor fi utilizate cu discernământ;
- manevrele obstetricale vor fi indicate şi executate corect.

B. *Curativă*

1. *în cursul sarcinii*

Atitudini combinate cu cele ale conduitei profilactice:

- repaus, (retragerea din activitatea profesională, până la spitalizare);
- tratamentul afecţiunii cauzale;
- întreruperea terapeutică a sarcinii în funcţie de maturitatea fetală (evaluarea riscului prematurităţii faţă de agravarea suferinţei).

2. *în cursul naşterii*

- plasarea parturientei în decubit lateral stâng pentru a evita compresiunea vaselor mari, a corecta hipotensiunea şi a ameliora debitul utero-placentar;
- oxigenoterapia;
- inhibarea unei activităţi contractile excesive;
- perfuzarea soluţiei de glucoză şi vitamine (10%, 30-40 picături/minut); perfuzarea de substanţe tampon este discutabilă (serul bicarbonatat agravează componenta respiratorie a acidozei, de aceea se preferă THAM în special în acidozele materne; asocierea THAM - salbutamol este considerată foarte utilă (salbutamol în ser glucozat 5% şi THAM, 250 ml in 30 minute);
- terminarea naşterii prin aplicarea forcepsului, extragerii pelvine sau, dacă sunt condiţii, prin operaţie cezariană;
- reanimarea nou-născutului.

ÎNTÂRZIEREA ÎN CREŞTEREA FETALĂ
(IUGR - Intrauterine fetal growth retardation)
(SGA - Small for gestational age)
(Hipotrofia fetală)

Generalităţi

Importanţa problemei. IUGR poate fi considerată una din cele mai importante probleme ale obstetricii moderne. Această stare reprezintă a doua cauză de mortalitate perinatală (după prematuritate). Rata mortalităţii perinatale a nou-născuţilor rezultaţi din sarcini cu întârziere în creşterea intrauterină poate fi de 6-10 ori mai mare decât cea a nou-născuţilor normali.

Aproximativ 20% din nou-născuţii morţi provin din IUGR.

Morbiditatea neonatală imediată indusă de IUGR se caracterizează prin: hipoxie, insuficienţă respiratorie produsă prin aspiraţie, hipoglicemie, hipocalcemie, trombocitopenie, malformaţii, infecţii etc.

Definiţia. Denumirile expuse nu sunt întrutotul sinonime. Cea mai convenabilă pare a fi „întârzierea în creşterea fetală" (IUGR, utilizând iniţialele cuvintelor englezeşti).

Mecanismele ce determină IUGR nu sunt înţelese în totalitate. Intervin procese patologice şi condiţii care influenţează greutatea neonatală fără a fi stări morbide (factori de mediu şi socio-economici, demografici, rasiali, de altitudine etc).

Aceste elemente contribuie la dificultatea definirii şi diagnosticării anomaliilor de creştere fetală.

Cea mai comună definiţie constată o greutate mai mică decât normală la vârsta de sarcină dată.

Clasificarea. IUGR poate fi **simetrică** (reducere proporţională a tuturor organelor) sau **asimetrică** (unele organe sunt mai afectate decât altele). Diagnosticul antepartum al acestor varietăţi are importanţă pentru că orientează asupra etiologiei (IUGR asimetrică este asociată, frecvent, HTA materne, IUGR simetrică este indusă de infecţii intrauterine, anomalii cromozomiale, substanţe toxice).

Frecvenţa. În funcţie de populaţia studiată, 2 până la 10% dintre nou-născuţi sunt marcaţi de întârzierea în creşterea intrauterină.

Etiologia. În aproximativ 40% din cazuri cauzele IUGR nu pot fi identificate. Atunci când sunt decelate, aceste cauze pot fi grupate în 4 categorii:

- materne;
- placentare;
- fetale;
- de mediu.

1. *Factorii materni.* Deţin 25-30% din totalitatea factorilor etiologici. În această categorie sunt citate următoarele eventualităţi:

- tipul constituţional hipostenic;
- excesul ponderal redus (în timpul sarcinii);
- IUGR în antecedente (creşte riscul repetării);
- HTA asociată sarcinii (în special cea cronică);
- vasculopatia diabetică, nefropatiile cronice;

• hipotensiunea (maternă) posturală.

2. *Factorii placentari*

• placenta praevia, accreta, circumvallata (chiar şi în absenţa sângerărilor, placenta praevia are funcţia de transfer alterată);

• DPPNI (parţială);

• insuficienţa placentară din sarcina prelungită (scăderea masei placentare şi insuficienţa funcţională);

• corioangioamele, infarctizările;

• inserţia anormală a cordonului ombilical (marginală, velamentoasă);

• artera ombilicală unică.

3. *Factorii fetali*

• anomaliile cromozomiale (sindrom Turner, trisomiile 13, 18, 21) explică până la 15% din toate cazurile de IUGR;

• infecţiile intrauterine (herpes, citomegalovirus, rubeolă, toxoplasma, listeria, treponema, t.b.c., hepatita) deţin până la 10% din etiologia IUGR;

• malformaţiile congenitale (nervoase, cardiace, gastro-intestinale);

• sarcina multiplă (induce scăderea masei placentare în raport cu masa fetală).

4. *Factorii de mediu*

• malnutriţia maternă severă: restricţia proteică produsă înaintea săptămânii a 26-a poate induce IUGR simetrică; aportul glucidic inadecvat poate fi, de asemenea, un factor etiologic; deficienţele importante în Zn au fost puse în relaţie cu afectarea creşterii fetale;

• fumatul (acţionează prin reducerea fluxului sanguin uterin);

• alcoolismul (în funcţie de cantităţile ingerate);

• utilizarea drogurilor (cocaina, fenitoina).

Screening şi diagnostic

Anamneza poate releva istoricul de IUGR, de morţi neonatale şi/sau prezenţa factorilor de risc. În aceste cazuri se va face o analiză atentă a corespondenţei între cronologia sarcinii şi creşterea fetală. Diagnosticul definitiv nu poate fi stabilit decât după naştere.

Măsurarea înălţimii uterului (IU) este o metodă simplă, utilă şi în screening, cu condiţia să fie făcută corect. O diferenţă (în minus) de 4 cm, sau mai mult, sugerează întârzierea creşterii fetale.

Între săptămânile 18 şi 30, în medie şi în mod normal, IU (în cm) coincide numărului de săptămâni de gestaţie.

Sonografia este o metodă utilă în monotorizarea creşterii fetale. Screening-ul rutinier include un examen în perioada 16-20 săptămâni, pentru a stabili vârsta sarcinii. Rata creşterii va fi evaluată după săptămâna a 32-a.

Cel mai precoce semn al IUGR, detectat ecografic, pare a fi scăderea volumului lichidului amniotic (fapt explicat de reducerea producerii urinei fetale prin scăderea perfuziei renale).

Au fost propuşi diferiţi parametri ecografici cu valoare în detectarea anomaliilor creşterii fetale:

- circumferinţa abdominală;
- lungimea femurului;
- diametrul biparietal;
- raportul lungimea femurului/circumferinţa abdominală;
- raportul circumferinţa craniului/circumferinţa abdominală (acest raport este, în mod normal, înaintea săptămânii a 32-a, mai mare decât 1, între 32 şi 34 săptămâni este 1 şi după 34 săptămâni mai mic decât 1; în IUGR asimetrice raportul este mai mare);
- gradul 3 placentar, observat în debutul trimestrului III, a fost corelat cu IUGR.

Împreună cu scăderea volumului lichidului amniotic şi creşterea raportului circumferinţa craniului/circumferinţa abdominală evaluarea sonografică a greutăţii fetale este esenţială în detectarea şi supravegherea fetilor suspectaţi de IUGR.

Aproximarea vârstei sarcinii scade acurateţea interpretărilor.

Utilizarea ecografiei pentru stabilirea vârstei sarcinii are acurateţe maximă în primul trimestru, perioadă în care variabilitatea biologică a mărimii produsului de concepţie este redusă.

În trimestrele II şi III intervin variaţii genetice. Se consideră că asocierea diametru biparietal/lungime femur este destul de precisă pentru estimarea vârstei sarcinii în intervalul 12-20 săptămâni.

După 20 de săptămâni, combinaţia circumferinţa craniului – lungimea femurului pare mai fiabilă.

Diagnosticul IUGR trebuie să cuprindă şi evaluarea stării fătului; pentru aceasta pot fi recomandate următoarele teste:

- profilul biofizic fetal;
- cercetarea echilibrului acido-bazic în sângele cordonului ombilical (obţinut prin cordocenteză);
- velocimetria Doppler în artera ombilicală;
- „stress-test".

S-au propus grupări ale unor măsurători fetale, elemente clinice materne sau informaţii anamnestice în scopul evaluării riscului IUGR.

C.B. Benson şi col. utilizează un scor ce include: presiunea sanguină maternă, volumul lichidului amniotic, cu diferite valori. IUGR este exclusă dacă scorul are valori sub 50.

L.M. Hill şi col. au propus următorul model:

• nou-născuţi cu IUGR în antecedente	1 punct
• HTA după săptămâna a 34-a	1 punct
• afecţiune renală	1 punct
• fumat	2 puncte
• sângerări vaginale sau naştere prematură	1 punct
• exces ponderal redus	1 punct
• înălţimea uterului redusă	3 puncte

Conduita

Profilactică. Se bazează pe analiza factorilor de risc şi pe o consultaţie prenatală de bună calitate:

- adaptarea consultaţiei prenatale în raport cu antecedentele semnificative;
- supravegherea atentă a cazurilor suspectate de IUGR;
- tratarea diferitelor forme de patologie maternă incriminate în etiologia IUGR;
- evitarea (tratarea) altor situaţii ce reprezintă factori de risc;
- testarea în scopul descoperirii infecţiilor intrauterine şi/sau anomaliilor cromozomiale;
- evaluarea riscului prematurităţii;
- stabilirea momentului naşterii în condiţii cât mai favorabile (majoritatea morţilor intrauterine survin după săptămâna a 36-a);
- evaluarea modalităţii desfăşurării naşterii.

Curativă

- monitorizarea continuă a activităţii cordului fetal;
- naşterea pe cale naturală este riscantă; poate fi recomandată în cazuri favorabile (multipare, col uterin maturat, absenţa altor contraindicaţii);

- după 36 de săptămâni, inducţia travaliului poate fi necesară în multe cazuri (când opţiunea este calea vaginală);
- operaţia cezariană are indicaţii largi, între care:
  - antecedente grave de IUGR;
  - suferinţa fetală gravă;
  - prezentaţia pelvină;
  - indicaţii asociate (altele decât IUGR) etc.

Asistenţa neonatală impune colaborarea neonatolog-reanimator şi constă în reanimarea promptă respiratorie, metabolică, aspiraţia căilor respiratorii, tratamentul hipotermiei, corectarea hipoglicemiei, hipocalcemiei.

MOARTEA INTRAUTERINĂ

Definiţie. Clasificări

Moartea produsului de concepţie în cursul sarcinii sau naşterii. Discordanţele de terminologie pot fi, în parte, evitate prin cunoaşterea recomandărilor OMS. Exemplu: se vorbeşte de o împărţire în 3 grupe:

I - perioada fetală precoce (până la 20 săptămâni);

II - perioada intermediară (21-27 săptămâni);

III - perioada tardivă (28 săptămâni şi mai mult).

În funcţie de incidenţă moartea intrauterină poate fi accidentală sau repetată.

În funcţie de momentul producerii: în primele 12 săptămâni (ou mort), după 12 săptămânii, inclusiv în travaliu (făt mort).

Moartea fetală poate surveni antepartum sau intrapartum.

Această clasificare nu este pur academică ci are raţiuni etiologice, de risc, conduită profilactică şi curativă.

Criteriile de viabilitate diferă. Cele utilizate în ţara noastră sunt: 28 săptămâni (196 zile), 35 cm, 1.000 g. Ele separă o moarte fetală tardivă de un avort.

Frecvenţa. Este variabilă. După 28 săptămâni, 8-10%. Frecvenţa mortalităţii antepartum este influenţată în special de condiţiile

socio-economice, vârstă, paritate, status marital, zonă geografică, rasă, patologie maternă, antecedente obstetricale.

Etiologie. Sunt incriminaţi factori multipli, în general, asemănători celor ce determină SF. În unele cazuri etiologia este necunoscută. Factorii etiologici pot fi grupaţi în:

a. *materni*

- hipertensiunea indusă de sarcină, prin leziunile placentare sau prin accidente acute de tip eclampsie sau AUP;
- infecţiile urinare;
- HTA boală comună;
- infecţiile cronice sau acute (listerioza, lues, toxoplasmoza, rujeola, boala cu incluziuni citomegalice etc);
- intoxicaţii cronice sau acute (Pb, Hg, CO);
- diabetul clinic sau inaparent;
- anasarca feto-placentară, în cadrul incompatibilităţii Rh;
- sarcina supramaturată.

b. *ovulari*

- fetali: anomalii genetice (aberaţii cromosomiale, gene letale, malformaţii grave), sarcina gemelară cu sindrom transfuzional;
- anexe fetale: placenta (insuficienţă placentară, placenta praevia, DPPNI), cordon (inserţie velamentoasă, noduri, circulare, procidenţe), l.a. (polihidramnios, oligoamnios).

Anatomie patologică. De cele mai multe ori, produsul de concepţie mort este retenţionat. Modificările induse de retenţie sunt în funcţie de vârsta sarcinii şi de durata gestaţiei:

• disoluţia se produce la sarcinile oprite în evoluţie în primele săptămâni; constă în lichefierea ţesuturilor embrionare şi apariţia aspectului de „ou clar", rezultat al anomaliiior cromosomiale;

• mumificrea este caracteristică retenţiei sarcinilor în lunile IV-V; ţesuturile fetale se usucă, pielea se mulează pe os, l.a. este redus, placenta are volum scăzut şi este dură;

• macceraţia se produce după luna a V-a şi constă în succesiunea următoarelor modificări:

- după 2-3 zile de retenţie, apar flictene cu lichid seros-sanguinolent;
- în zilele 3-8 flictenele se generalizează şi se pot rupe;
- din ziua a 5-a apar modificări ale viscerelor;
- în ziele 8-12 decolarea tegumentelor interesează şi faţa;
- din ziua a 15-a fătul tinde să devină difluent;
- în ziua a 30- a are aspectul unei mase gelatinoase;
- modificările anexelor fetale: cordon (colorat verzui, roşcat brun, infiltrat), l.a. (verde rozat, brun, redus cantitativ), membrane (friabile), placenta (infiltrată, edem, coloraţie cenuşie, vilozităţile îşi menţin un timp viabilitatea).

Diagnostic

I. *în primele 20 săptămâni*:

a. *clinic*. Diagnosticul nu este totdeauna simplu şi poate pune problema unor examinări succesive. Interogatoriul poate evidenţia dispariţia semnelor subiective de sarcină, apariţia secreţiei de colostru sau lapte, dispariţia angorjării mamare. EVD: absenţa concordanţei volum uterin - durata amenoreei (corpul uterin este mai mic, moale, necontractil).

b. *paraclinic*

- negativarea reacţiilor de sarcină;
- titrurile CPg, FST, HCS scăzute;
- testul „ferigii", în mucusul cervical, pozitiv;
- ecografic: absenţa ecourilor cardiace (indiciu de bază).

2. *în ultimele 20 săptămâni*:

a. *clinic*

- interogatoriu: pe lângă elementele descrise se constată absența percepcrii mișcărilor fetale;

- volumul uterului mai mic față de vârsta sarcinii, balotare fetală mai puțin evidentă, polii fetali greu de delimitat, uneori, crepitații ale oaselor craniului;

b. *paraclinic*

- US, ECG, FCG arată absența activității cordului fetal;

- amnioscopia: l.a. în cantitate redusă, coloratie verde sau brună;

- E_3 urinar sub 3-4 mg/24 ore;

- semne radiologice: dislocarea oaselor craniene și încălecarea lor, halou pericranian transparent datorat edemului de macerație, prezența bulelor gazoase în corpul fetal, rezultate din procesul de putrefacție, absența ingestiei substanței de contrast.

A doua etapă este cea a diagnosticului etiologic. Uneori, acest diagnostic este evident. Alteori, este dificil sau imposibil de realizat.

Prognostic matern. În general, este bun. Poate fi influențat, negativ, de următoarele situații:

- infecția, prin deschiderea sacului amniotic, în funcție de lungimea perioadei ce se scurge de la ruperea membranelor până la evacuarea uterului și prin faptul că oul mort este un bun mediu de cultură pentru flora anaerobă;

- coagulopatia de consum se poate produce (1-3%) în cazul retențiilor ce depășesc 2-3 săptămâni, în raport direct proporțional cu vârsta sarcinii și durata retenției, prin prezența principiilor procoagulante (tromboplastina) în sângele matern, provenite de la fătul macerat și de la placentă;

- posibilitatea apariției unor psihoze reacționale;

- unele anomalii ce pot apărea la nașterea fătului mort (dinamică uterină insuficientă, dilatația colului dificilă, acomodare anormală a unei prezentații deformate de procesele de macerație, frecvența crescută a hemoragiilor din perioada a III- a sau lehuzia imediată).

Conduita.

1. *profilactică*

• detectarea și combaterea factorilor etiologici, în cadrul unei consultații prenatale corecte;

• spitalizarea cazurilor cu risc.

2. *curativă*

• trimestrul I: chiuretaj uterin sau evacuare prin aspirație;

• trimestrul II: perfuzia cu oxitocină și controlul instrumental sub protecție de antibiotice;

• trimestrul III: în circa 80% din cazuri nașterile se declanșează spontan în primele 15 zile; în caz contrar, și ținând cont de alți factori obstetricali, nașterea va fi declanșată artificial utilizând una din următoarele metode:

- medicamentoase (estrogenizare și ocitocice orale sau în perfuzie, PG administrate per os, i.v. sau intraamniotic);

- injectarea de soluții în cavitatea amniotică (salină hipertonică, 20%, circa 200 cm^3, uree, glucoză, substanțe iodate);

- când membranele sunt rupte se administrează antibiotice;

- tratarea eventualelor hemoragii prin hipotonie sau retenție de fragmente placentare;

- în infecțiile grave se poate pune problema histerectomiei „în bloc" sau a histerectomiei „de hemostază".

LEHUZIA PATOLOGICĂ

INFECȚIILE PUERPERALE

Definiție. Reprezintă acele stări infecțioase specifice puerperalității, determinate de variați agenți patogeni, având în general, ca poartă de intrare căile genitale.

Etiopatogenie

Factorii determinanți sunt reprezentați de numeroși germeni: acrobi (streptococi de grup A,B și D, stafilococul auriu, enterococi, E. coli, Klebsiella, specii de Proteus), anaerobi (peptococ, peptostreptococ, clostridii, fusobacterii), mycoplasme, chlamidii.

Factori favorizanți:

- ruptura prematură de membrane;
- travaliile prelungite, laborioase;
- explorări endovaginale repetate;
- traumatisme obstetricale: aplicații de forceps, extrageri în prezentație pelvină, decolare manuală de placentă, control manual sau instrumental al cavității uterine, introducerea de mese în cavitatea uterină;
- patologie preexistentă sau secundară parturiției: anemii, diabet, infecții latente, patologia carențială;

- operația cezariană (efectuată după un interval mare de timp de la ruperea membranelor);
- factori de mediu extern ce reduc rezistența organismului lehuzei (alimentație carențată, igienă precară);
- particularitățile reactive ale organismului în puerperalitate.

Sursele de infecție:

- exogenă, cea mai importantă, agenții microbieni fiind aduși din exterior;
- endogenă: germenii în stare saprofită de la nivelul căilor genitale devin patogeni în anumite circumstanțe favorizante;
- autogenă: este foarte rară; agenții patogeni se găsesc în altă parte a organismului, fiind transportați la nivelul aparatului genital pe cale sanguină sau limfatică.

Forme anatomo-clinice

Modalitatea clasică de delimitare recunoaște următoarele forme:

- *localizate*: infecții vulvare, vaginale, cervicale, uterine (endometrite, metrite)
- *loco-regionale*: salpingo-ovarita, celulita pelvină, pelviperitonita, peritonita
- *generalizate*: septicemie, septicopioemie.

Delimitarea modernă nu mai ține cont de sectorizarea legată de modalitățile și/sau căile de diseminare, fiecare formă fiind considerată entitate nosologică.

Infecțiile perineale, vulvare, vaginale și ale colului uterin sunt localizate mai ales la nivelul soluțiilor de continuitate. Clinic se manifestă prin congestie, secreție galben-brună, fetidă, alteori purulentă, cu false membrane. Lehuza prezintă dureri, senzație de presiune și arsură locală.

Endometrita perperală este infecţia cea mai freeventă în lehuzie. Manifestările clinice sunt determinate de tipul şi virulenţa germenilor, rezistenţa organismului şi de întinderea leziunilor.

Debutul este precoce, la 24-48 de ore după naştere, cu stare generală influenţată, cefalee, anorexie, astenie, curbatură, febră, frisoane, tahicardie concordantă cu febra.

EVV evidenţiază lohii modificate, abundente, sanguinolent-purulente.

La EVD, uterul este mărit de volum, moale, dureros în special pe margini şi la nivelul coarnelor.

Examenele paraclinice evidenţiază leucocitoză cu polinucleoză, VSH crescută. Cultura din lohii este obligatorie pentru evidenţierea tipului de germene şi pentru stabilirea antibioticului eficace.

Fără tratament, infecţia se poate propaga din aproape în aproape, continuu sau discontinuu, pe cale limfatică sau hematogenă determinând infecţii loco-regionale sau generalizate.

După un tratament corect efectuat, majoritatea cazurilor au evoluţie favorabilă, simptomele cedează progresiv, febra scade in lizis, cantitatea de lohii diminuă, uterul involuează.

Metrita parenchimatoasă apare când zona de reacţie leucocitară este depăşită, germenii invadând spaţiile dintre fasciculele musculare, limfaticele şi vasele sanguine. Infecţia cuprinde miometrul, atinge seroasa peritoneală, diseminarea făcându-se prin contiguitate şi pe cale limfatică. Uterul prezintă multiple microabcese sau chiar zone de gangrenă (în formele grave).

Simptomatologia este caracteristică: stare generală alterată (de tip toxico-septic), cu facies palid, cefalee, anorexie, frisoane, febră de tip septic, tahicardie, oligurie.

La EVV apar lohii purulente, fetide, conţinând adeseori lambouri de ţesut necrozat.

EVD evidenţiază uterul mărit de volum, moale, foarte sensibil.

Examenele paraclinice: hiperleucocitoză cu polinucleoză, VSH crescut, lohioculturi pozitive. La examenul histopatologic se observă procesul inflamator care infiltrează tot uterul, disecă fibrele miometriale, înconjurând ca un manşon vasele sanguine şi cele limfatice, tromboze venoase, endarterită obliterantă, zone infarctizate.

În formele uşoare şi medii, *tratamentul* precoce, intens şi corect, va asigura o evoluţie favorabilă. În formele grave, infecţia se extinde, interesând uterul în totalitate (abces, gangrenă), anexele, peritoneul pelvin sau se generalizează (septicemie).

Salpingo-ovarita puerperală se caracterizează prin congestia tubară şi ovariană după care apare coalescenţa franjurilor pavilionare. Dacă ostiumul abdominal se închide, se constituie piosalpinxul.

Debutul se înregistrează la 9-15 zile după naştere, cu febră (38-40 grade C), frisoane, tahicardie, dureri abdominale uni- sau bilaterale, de obicei în fosele iliace, sub formă de colici, paroxistice sau intermitente.

La EVV se remarcă lohii fetide, purulente.

EVD evidenţiază uterul subinvoluat, moale, sensibil, deplasat de o formaţiune parauterină, imprecis delimitată, de dimensiuni variabile, foarte sensibilă.

În formele uşoare, sub tratament corect, vindecarea se poate face fără obstrucţie tubară. În celelalte forme, evoluţia este trenantă, cu sechele de tip inflamaţii anexiale cronice, cu infertilitate secundară şi risc de sarcină ectopică. Cazurile severe pot evolua cu extindere spre peritoneu sau se pot generaliza.

Celulita pelvină reprezintă infecţia ţesutului celular pelvin.

Căile de propagare a germenilor sunt:

• limfatică (de la o endometrită, infecţie cervicală sau vulvo-perineală);

• extensia directă (de la leziunile cervicale profunde infectate la ţesutul conjunctiv din baza ligamentului larg);

• sanguină (sub forma tromboflebitelor septice).

Aspecte clinice (în funcţie de localizarea infecţiei):

Parametrita se manifestă la 14-21 zile după naştere prin febră, frisoane, dureri spontane şi la palpare, localizate profund, în pelvis, cu iradiere în lombe, în regiunea inghinală, în organele genitale externe

La EVD uterul este involuat sau subinvoluat, dureros la mobilizare, în poziţie normală sau deplasat de partea leziunii. Prin fundurile de sac vaginale laterale, care sunt dureroase, se palpează procesul infiltrativ, renitent, dureros, extins până la pereţii bazinului osos.

Tuşeul rectal poate diferenţia procesul inflamator din baza ligamentelor largi de inflamaţiile structurilor învecinate.

Examenul paraclinic decelează creşterea VSH şi leucocitoză moderată (inconstant).

Flegmoanele ligamentului larg, după localizare şi după modul de propagare, se împart în flegmoane ale bazei ligamentului larg (ale tecii hipogastrice) şi flegmoane înalte ale ligamentului larg.

Manifestările generale sunt reprezentate de stare generală alterată, febră, frisoane, dureri pelvine.

La palparea abdomenului, în flegmonul înalt de ligament larg, se evidenţiază o formaţiune ovoidală, alungită, paralelă cu una din arcadele crurale, dură, dureroasă, fixă. În flegmonul de bază, abdomenul este sensibil în etajul subombilical, relativ suplu.

EVD nu oferă informaţii deosebite în flegmonul înalt, uterul fiind mobil iar fundurile de sac vaginale suple. În flegmonul de bază, se palpează o formaţiune alungită, dură, fixă, dureroasă, ce se întinde de la colul uterin până la peretele lateral al excavaţiei, mobilitatea uterului fiind redusă.

Abcesul ligamentului larg reprezintă forma conturată a celulitei la nivelul ligamentului larg.

Clinic, se manifestă prin alterarea stării generale, febră de tip septic, frisoane repetate, durere continuă, uneori violentă, localizată în una din fosele iliace, cu iradiere lombară, inghinală, spre organele genitale externe.

La EVD, prin fundul de sac vaginal homolateral, se palpează o formaţiune fluctuentă, dureroasă, extinsă până la peretele excavaţiei.

Paraclinic, se constată creşterea VSH, hiperleucocitoză; tomografia computerizată şi RMN precizează sediul şi întinderea leziunii.

Fără tratament procesul evoluează spre extensie şi abcedare. Sub tratament se obţine resorbţia şi fibrozarea sau abcedarea.

Pelviperitonita puerperală reprezintă extensia procesului inflamator la nivelul peritoneului pelvin. Diseminarea se poate face direct sau pe cale limfatică (de la o endometrită sau metrită). Peritoneul se inflamează, reacţia lichidiană este minimă, iar falsele membrane favorizează coalescenţa patologică a viscerelor, formând spaţii închistate, cu exsudat seros sau purulent. Totodată se constituie o barieră spre marea cavitate peritoneală.

Debutul este către sfârşitul primei săptămâni de lehuzie, cu stare generală alterată, febră, frisoane, astenie, polipnee, tahicardie, dureri abdominale.

Examenul abdominal evidenţiază dureri spontane şi la palpare în etajul subombilical, contractură musculară, discret meteorism.

La EVD uterul şi anexele sunt adesea dificil de identificat datorită hiperesteziei, contracturii musculare sau includerii lor în blocul aderenţial. Dacă se constituie abcesul, fundul de sac Douglas este foarte sensibil, ocupat de o formaţiune renitentă.

Examenele paraclinice (creşterea VSH, hiperleucocitoză, anemia) contribuie la precizarea diagnosticului.

Fără tratament evoluţia este spre colectare, abcedare, fistulizare într-un organ vecin, extensie spre marea cavitate peritoneală şi consti-

tuirea peritonitei acute difuze. Sub tratament apare retrocedarea lentă sau resorbţia.

Peritonita generalizată puerperală include toate infecţiile peritoneale secundare, cu punct de plecare genital, apărute după o naştere (naturală sau prin intervenţii obstetricale ori chirurgicale).

Anatomopatologic apar modificări similare celor din pelviperitonită, diferenţierea constând în absenţa barierei spre marea cavitate peritoneală.

Particularităţi fiziopatologice:

• capacitate mare de exsudare lichidiană şi de resorbţie toxică;

• pierderi hidro-electrolitice prin exsudare peritoneală, stază gastrică, vărsături; este posibilă instalarea şocului hipovolemic;

• reducerea performanţelor cardiace datorită dezechilibrelor volemice, metabolice şi alterării miocardului şi a endocardului de către toxinele microbiene;

• modificări în circulaţia pulmonară, tahipnee (alcaloza respiratorie combate acidoza metabolică);

• alterări ale microcirculaţiei, consecutive diseminărilor septice, cu agravarea anoxiei tisulare şi leziuni la nivelul membranei şi a organitelor celulare.

Forme clinice. Forma supraacută are un debut brutal, dominat de semnele şocului toxico-septic, cu evoluţie gravă, deseori mortală.

Forma acută:

a) stenică – debutează la 3-4 zile după operaţia cezariană şi la 7 zile după naşterea naturală. Starea generală este puţin alterată, febrilitate, vărsături, durerea abdominală intensă, vie, cu contractură sau apărare musculară evidente, semnul Blomberg prezent. Lohiile sunt modificate; uterul este subinvoluat, dureros, se palpează cu dificultate.

b) astenică – forma cea mai frecventă, particulară puerperalităţii, cu dificultăţi de diagnostic şi prelungirea momentului în care se

ia atitudinea terapeutică. Tabloul clinic de debut este frust, simptomul dominant fiind durerea abdominală, difuză sau sub formă de colici. Diagnosticul precoce, deşi dificil, poate fi stabilit printr-un examen clinic amănunţit, completat cu investigaţii paraclinice.

În perioada de stare domină semnele generale: astenie, facies peritoneal, polipnee, tahicardie cu puls filiform, paloare, cianoza extremităţilor, semne de deshidratare, hipotensiune, oligo/anurie, temperatură oscilantă. La examenul abdominal: hiperestezie redusă sau absentă, abdomen meteorizat, destins, apărarea musculară antalgică este aproape întotdeauna absentă. Tardiv apar vărsăturile şi diareea, care este fetidă, toxică.

Examenele paraclinice evidenţiază hiperleucocitoză, cu deviereа spre stânga a formulei leucocitare, creşterea VSH, anemie, modificarea ionogramei serice (hiponatremie, hiperpotasemie, acidoză) creşterea ureei şi a creatininei serice; la examenul urinii se detectează: albuminurie, cilindrurie, hematurie. Radiografia abdominală pe gol arată imagini hidro-aerice cu topografie neregulată, distensia importantă a ansele intestinale, fără a fi vorba de un obstacol mecanic.

Examinarea atentă a pacientei, coroborată cu datele examenelor paraclinice, permit stabilirea precoce a diagnosticului, cu posibilitatea instituirii unui tratament corect şi în timp util. Cu toate eforturile făcute, decesul prin peritonită puerperală se menţine în jur de 10-20%.

Septicemia puerperală este o complicaţie caracterizată prin difuzarea germenilor patogeni în sânge. Aceştia provin dintr-un focar de infecţie uterin sau parauterin. Agresiunea microbiană presupune o virulenţă exacerbată şi condiţii locale şi generale prielnice (rezistenţa scăzută a organismului lehuzei).

Cele mai frecvente, dar şi cele mai grave, sunt cele produse de stafilococ, bacili Gram-negativi (E. coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas), germeni anacrobi (Bacteroides, Clostridium, Fusobacterium).

Clinic, se caracterizează prin: stare generală alterată, agitaţie sau adinamie, somnolenţă, dezorientare temporo-spaţială, frisoane repetate, febră în platou sau oscilantă, puls tahicardic, slab perceptibil, depresibil, dispnee, oliguric.Ficatul este mărit de volum, dureros, splina palpabilă, abdomenul suplu, uşor meteorizat, dureros în etajul subombilical.

La EVD se evidenţiază uterul subinvoluat, dureros la presiune şi mobilizare.

Examenele paraclinice arată dezechilibre sistemice profunde: acidoză, uremie, leucocitoză marcată, anemie de tip toxic, modificări ale testelor de coagulare, ale echilibrului hidro-electrolitic, hemoculturile sunt pozitive (când sunt negative nu exclud septicemia)

Evoluţia este cel mai frecvent gravă, de multe ori mortală. Terapia promptă, complexă şi susţinută, la care se adaugă o agresivitate microbiană mai redusă, sunt factori care determină un prognostic vital bun. Complicaţiile apar prin metastazări renale, meningeale, articulare, pleuro-pulmonare, cardiace

Conduita în infecţiile puerperale

Conduita profilactică

În cursul evoluţiei sarcinii:

• consultaţie prenatală corectă;

• corectarea anemiei şi a nutriţiei deficitare (factori ce scad rezistenţa organismului);

• igienă riguroasă locală, sexuală, corporeală;

• examene cito-bacteriologice vaginale repetate;

• asanarea focarelor de infecţie locale (vulvo-vaginale, urinare) sau la distanţă.

În timpul naşterii:

• asistenţa naşterii în unităţi specializate;

• respectarea regulilor de asepsie şi antisepsie;

• reducerea numărului examinărilor vaginale (mai ales după ruperea membranelor);

• travaliul să se încadreze într-un interval de timp optim;

• evitarea traumatismelor;

• manevre şi intervenţii corect indicate şi efectuate;

• antibioticoprofilaxia (la cazurile la care se impune).

În timpul lehuziei:

• igiena riguroasă;

• controlul zilnic al plăgilor suturate;

• evitarea examinărilor vaginale repetate;

• respectarea circuitelor din spital;

• antibioticoprofilaxie (indicată în cazurile cu decolări manuale de placentă, membrane rupte de mai mult de 12 ore, travalii prelungite, aplicaţii de forceps, versiune internă cu mare extragere, traumatisme obstetricale).

Conduita curativă poate fi medicală şi/sau chirurgicală.

În infecţiile localizate la poarta de intrare se aplică următoarele măsuri:

• îngrijirea corectă a leziunilor perineului, vulvei, vaginului (drenaj şi spălături cu soluţii antiseptice, aplicarea de pansamente sterilizate);

• igienă locală riguroasă;

• tratament cu antibiotice (pentru controlul local al infecţiei).

Tratamentul endometritelor

• iniţial (până la precizarea rezultatelor examenelor bacteriologice) se administrează, după recoltarea probelor bacteriologice, antibiotice cu spectru larg sau polichimioterapic. Sunt utilizate:

- penicilinele (Penicilină 8-10.000.000 U.I./24 ore, Oxacilina 2-4 g/24 ore, Ampicilina 2-4 g/24 ore, Amoxicilina, Augmentinul.

1,2g la 8 ore), - aminoglicozidele: Gentamicina 180-240 mg./24 ore, Kanamicina 1-2 g/24 ore

- cefalosporine: de generația I (Cefazolin 1 g la 6 ore), de generația a-II-a (Cefuroxim 3-6 g/zi, Cefoxitin 1-2 g la 6-8 ore, Cefamandol 1 g la 8 ore) sau de generația a-III-a (Ceftriaxona 2 g/zi, Cefotaxim 1-4 g/zi)

- Metronidazol 1,5-2 g/zi

• în a doua etapă, tratamentul se aplică în funcție de antibiogramă

- antiinflamatorii: indometacin, fenilbutazonă, diclofenac (1-3 tb. sau sup./zi):

- ocitocice și uterotonice;

- imunostimulatoare (gamaglobuline, polidin).

• dacă există resturi în cavitatea uterină se recurge la control instrumental.

Tratamentul metritelor

• antibioticoterapie (aceleași principii ca și la endometrite);

• antiinflamatorii;

• ocitocice și uterotonice;

• imunostimulatoare;

• în formele supurate și în cele gangrenoase este indicată histerectomia totală, cu drenaj larg prin contraincizii.

Tratamentul salpingo-ovaritelor

• antibioticoterapie;

• antiinflamatorii;

• colpotomie cu drenaj (piosalpinx abcedat în fundul de sac Douglas);

• laparotomia, dacă se impune, va fi continuată de tehnici cât mai conservatoare.

Tratamentul celulitei pelvine

• parametrita: antibiotice cu spectru larg, antiinflamatorii, vaccinare nespecifică;

• flegmonul de ligament larg: tratament similar parametritei;

• abcesul ligamentului larg: tratament medical asemănător formelor anterioare la care se adaugă, în caz de abcedare, colpotomia și drenajul.

Tratamentul pelviperitonitei

• antibioticoterapie;

• antiinflamatorii;

• vaccinare nespecifică;

• pungă cu gheață pe abdomen;

• colpotomie cu drenaj (în caz de colecție în fundul de sac Douglas) sau laparotomie, cu drenaj larg cu/fără exereză (histerectomie totală cu/fără anexectomie).

Conduita în peritonite

• reechilibrare hemodinamică și hidro-electrolitică de urgență (ser clorurat 0,9% 500-1000 ml/zi, ser glucozat 5-10%, 1500-2000ml/24 ore, ser bicarbonatat 250-500 ml/zi, hidrolizate de proteine (Aminofuzin);

• monitorizarea clinică și instrumentală a funcțiilor vitale;

• antibioticoterapia;

• intervenție chirurgicală: drenaj abdominal larg, cu/fără histerectomie;

• terapie intensivă în perioada post-operatorie.

Conduita în septicemii

• antibioticoterapie;

• reechilibrare intensivă metabolică, hidro-electrolitică, funcțională;
• tratarea anemiei și a deficitului fluido-coagulant (sânge, masă eritrocitară, plasmă);
• vasopresoare;
• corticoterapie;
• heparinoterapie;
• imunoterapie nespecifică
• regim hipercaloric, hiperproteic;
• vitaminoterapie;
• laparotomie.

COMPLICAȚII SEPTICE MAMARE ÎN PUERPERALITATE

Mastitele acute se caracterizează prin prezența fenomenelor inflamatorii la nivelul uneia sau a ambelor glande mamare.

Etiologie

Factori favorizanți: primiparitatea, angorjarea mamară, fisurile, ragadele, igiena locală precară, lipsa de instruire, o anumită predispoziție (ce ține de teren, apărarea locală).

Agentul cauzal: cel mai frecvent incriminat este stafilococul, sub forma sa coagulazo-pozitivă; mai rar sunt implicați streptococul, E.coli, enterococul, proteusul.

Surse de infecție: nazo-faringele și pielea sugarului, lehuza însăși, flora de spital.

Manifestări clinice. Debutul este după 10-15 zile de la naștere, de cele mai multe ori brutal, cu febră, frisoane, cefalee, astenie, dureri locale. La inspecție, sânul afectat pare mai mare decât cel sănătos, cu o

zonă de eritem de 3-4 cm. La palparea acestei zone se constată tegumentele infiltrate, împăstate, edematiate (faza presupurativă).

În faza supurativă, simptomatologia generală rămâne aceeași. Local, durerile sunt vii, pulsatile. La inspecție se decelează zona colectată, care, la palpare, dă senzația de fluctuență. Există adenopatie axilară mobilă, dureroasă.

Diagnostic paraclinic: explorări hematologice uzuale, prelevarea puroiului pentru cultură și antibiogramă.

Diagnostic diferențial: angorjarea mamară, galactocelul, mastita carcinomatoasă.

Conduita profilactică se adresează factorilor favorizanți și determinanți.

Conduita curativă

În faza presupurativă se administrează antibiotice (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, eritromicina, cefalosporine), antiinflamatorii. Tratamentul se face 10 zile; alăptarea se întrerupe.

În faza supurativă, tratamentul este chirurgical și constă în incizie, debridare și drenaj. În general, se preferă incizia radiară (lasă cicatrici inestetice dar permite un drenaj bun). Drenajul se face cu o lamă de cauciuc sau cu o meșă îmbibată cu apă oxigenată, care se schimbă la 24 de ore.

Dacă tratamentul este corect, evoluția este favorabilă, cicatrizarea apărând în 2-3 săptămâni.

Paramastitele reprezintă afecțiunile infecțioase ale țesuturilor ce înconjoară glanda mamară. Sunt reprezentate de limfangită, abcesul tuberos, abcesul premamar și abcesul retromamar.

Limfangita acută este o infecţie propagată de la nivelul unei fisuri sau leziuni mamelonare infectate. Debutul este brutal, în zilele 5-10 post-partum, cu febră, frisoane, tahicardie, durere şi senzaţie de tensiune la nivelul unui sân.

La inspecţie se constată edematierea tegumentelor şi trenculi de culoare roşie, care corespund vaselor limfatice ce drenează procesul infecţios.

La palpare, sânul este dureros, iar în axilă se percepe adenopatia dureroasă, de volum variabil.

Sub tratament corect evoluţia este favorabilă, cu scăderea febrei şi dispariţia semnelor locale în 24 -48 de ore.

Tratamentul constă în suprimarea alăptării la sânul respectiv, antibiotice (din grupul penicilinelor), antipiretice, antalgice, compresе locale cu soluţii antiseptice.

Abcesul tuberos se prezintă ca o colecţie localizată la nivelul areolei, perimamelonar.

Clinic, se manifestă prin febră, durere locală, eritem. Formaţiunea este dureroasă la palpare şi bine localizată.

Abcesul premamar şi **abcesul retromamar** ridică o serie de probleme legate de diagnosticul corect şi conduita terapeutică

Clinic se manifestă prin febră, frisoane, alterarea stării generale. La inspecţie, tegumentele sunt congestionate, tumefiate. La palpare se decelează o formaţiune de volum variabil, la început renitentă, apoi fluctuentă, foarte dureroasă.

BOALA TROMBO-EMBOLICĂ PUERPERALĂ

Definiţie. Trombo-embolismul puerperal este ansamblul de procese patologice venoase reprezentate de trombogeneză, embolizare şi consecinţele lor, dezvoltate post-partum.

Incidenţă. În obstetrică frecvenţa este de 0,2-0,4% iar în ginecologie ajunge până la 2,25%. Datorită profilaxiei şi metodelor moderne de tratament frecvenţa este în scădere. Se remarcă o reducere a incidenţei în post-partum şi creşterea acesteia în perioada de gestaţie.

Anatomie patologică. În mecanismul hemostazei fiziologice, trombusul se formează la locul leziunii dar este situat în afara lumenului. În boala trombo-embolică, cheagul se formează în interiorul lumenului, împiedicând, parţial sau total, circulaţia sanguină în teritoriul afectat.

În funcţie de raportul dintre trombus şi peretele venos există două tipuri de tromboze:

tromboflebita, caracterizată prin:

- leziuni parietale, tromb aderent;
- obstrucţie totală a lumenului vascular;
- fenomene locale inflamatorii;
- risc emboligen redus.

flebotromboza, caracterizată prin:

• tromb mai puțin aderent, oarecum suspendat în lumenul vascular;

• reacție inflamatorie la nivelul peretelui vascular mai puțin importantă;

• absența semnelor locale;

• potențial emboligen maxim.

Teoria dualistă consideră tromboflebita ca afecțiune de cauză inflamatorie, leziunea endotelială fiind elementul declanșator; flebotromboza este considerată o afecțiune aseptică, formarea cheagului fiind determinată de stază și de modificări ale coagulării.

Teoria unicistă, majoritară, tratează ambele procese ca etape evolutive ale aceluiași fenomen.

Cel mai frecvent, punctul de plecare este reprezentat de axul pelvi-femural.

Etiologia este multifactorială:

• terenul gravidic (hipercoagulabilitatea);

• traumatismele obstetricale, hemoragiile, infecțiile, factori ce țin de asistența la naștere;

• staza circulatorie (favorizată de uterul gravid, imobilizările prelungite);

• disgravidiile;

• anemiile;

• fibromatoza uterină;

• multiparitatea;

• antecedente trombo-embolice;

• contracepția orală;

• fumatul.

Fiziopatologie

Teoriile clasice aduc în discuție 3 elemente:

• reacția conținătorului la agresiuni de tip microbian, traumatic, fizic (leziuni parietale, în special la nivelul endovenei și al adventicei);

• staza (stagnarea elementelor figurate, aglutinarea trombocitelor) este favorizată de o dezvoltare excesivă a rețelei venoase, reducerea circulației uterine după expulzia placentei, imobilizări prelungite;

• reacția conținutului (modificări biochomice sanguine ce favorizează hipercoagulabilitatea).

Tromboflebita debutează cu flebită sau periflebită. Reacția inflamatorie antrenează leziuni endoteliale ce duc la creșterea agregării plachetare, cu formarea unui trombus aderent. Datorită aderenței trombusului la peretele inflamat și a reacției rapide de organizare, riscul emboliei pulmonare este redus. Sechelele sunt frecvente și severe (trombusul se epitelizează, se integrează în peretele vascular; lumenul se îngustează ducând la apariția maladiei post-trombotice).

Flebotromboza are la bază fenomenul de hipercoagulabilitate intravasculară, cu formarea de cheaguri în apropierea peretelui vascular, aparent indemn. Cât timp perfuzarea este posibilă, simptomatologia este discretă și nu apar sechele. Datorită mobilității cheagului, riscul emboligen este foarte mare.

Această distincție dintre cele două forme este valabilă numai la debutul bolii; ulterior și flebotromboza se poate însoți de fenomene inflamatorii.

Diagnosticul clinic

Boala trombo-embolică puerperală se manifestă cel mai frecvent sub forma tromboflebitei, punctul de plecare fiind axul ilio-femural.

Debutul, obișnuit la sfârșitul primei săptămâni de lehuzie sau la începutul celei de-a doua, poate fi:

• acut (stare generală alterată, febră, tahicardie, cu dureri, edem, cianoză la nivelul membrelor inferioare);

• subacut;

• asimptomatic sau atipic (disurie, polakiurie, tulburări de tranzit intestinal, meteorism, semne de embolie pulmonară).

Faza preedematoasă se manifestă prin:

• semne generale: hipertermie, puls „cățărător" (semnele Mahler şi Michaelis)

• semne funcționale: lohii modificate, dureri spontane la nivelul moletului, arcadei crurale sau perimaleolare, eventual tulburări vezicale, rectale, meteorism. Durerea provocată de unele manevre a dus la descrierea următoarelor semne:

- semnul Homans – dureri în molet şi în regiunea poplitee în timpul dorsiflexiei bruşte a piciorului;

- semnul Lowenberg – dureri în molet prin presiunea exercitată cu manşeta sfigmomanometrului; în mod normal durerea apare la presiuni peste 180 mm Hg;

- semnul Lisker – durere osoasă prin percuția digitală a feței anterioare a gambei, medial față de creasta tibiei;

- semnul Louvel – în tromboza profundă apare durere în membrul inferior, după tuse şi strănut, prin creşterea presiunii în sistemul cav;

- semnul Rielander – durere la palparea venelor pe fața internă a coapsei şi a gambei, de la regiunea inghinală până la nivelul plantei.

Alte semne ce apar în această fază: edem discret la nivelul maleolelor (Pratt), dilatarea venelor superficiale, creşterea temperaturii cutanate, stare de neliniște (microembolii pulmonare repetate).

La EVD se pot percepe cordoane dispuse între scobitura sciatică şi simfiza pubiană, urmând pereții bazinului (venele utero-vezicale şi utero-veginale).

Perioada de stare (edematoasă) se caracterizează prin:

• semne generale mult accentuate (inapetență, astenie, tulburări digestive)

• edem – semn important, care apare progresiv, cuprinzând tot membrul inferior şi/sau peretele abdominal. Tegumentele sunt lucioase, aplatizate, edemul este dur şi dureros. Clinic se descriu două tipuri de edem: edemul inflamator (de vecinătate), care apare în tromboza superficială, în special pe un teren varicos, situație în care se percep cordoane dure şi dureroase, însoțite de tumefacție, roşeață, căldură; edemul de stază (la distanță) apare mai târziu, caracterizând sediul ocluziei şi extinderea procesului trombotic.

Edemul abdominal este legat de trombozele venei cave inferioare. În phlegmatia alba dolens, corespunzătoare trombozei venelor ilio-femurale, edemul este alb, tegumentele sunt palide (datorită spasmului arterial ce apare prin iritarea adventicei de către procesul flebitic/periflebitic). În phlegmatia coerrulea dolens, obstrucția venoasă este mixtă (superficială şi profundă) apărând edemul, staza şi cianoza.

Perioada de retrocedare se instalează după 4-6 săptămâni, înregistrându-se frecvent sechele.

Diagnostic paraclinic

• investigații hematologice: hiperfibrinogenemie, hiperalfaglobulinemie, trombocitoză urmată de trombocitopenie, creştera VSH;

• dozarea d-dimerilor pune în evidență distrucția fibrinei. Este utilă mai ales când rezultatele sunt negative, excluzând prezența unei tromboze venoase (rezultatele pozitive nu sunt prezente numai în tromboze);

• dozarea PAI-1 este utilă mai ales la pacientele cu risc;

• flebografia poate aprecia extinderea trombusului, vechimea şi aderența sa;

• metoda radioizotopică (fibrinogen marcat cu I-125) poate diagnostica trombozele venelor profunde înainte de apariția primelor semne clinice;

• pletismografia poate fi utilă pentru diagnostic şi pentru screening;

• metoda Doppler este utilă în trombozele localizate la coapsă sau în abdomenul inferior;

• radiografia pulmonară poate decela complicaţiile pulmonare.

Forme clinice:

1. *tromboflebita puerperală*:

• tromboflebita membrelor inferioare (uneori cu manifestări urinare) poate fi gravă, extensivă sau „în basculă";

• tromboflebita pelvină interesează venele uterine şi/sau venele ovariene şi prezintă semne vezicale şi intestinale; flebita utero-pelvină supurată are un tablou de septicemie gravă, cu perioade de acalmie aparentă;

• phlegmatia coerrulea dolens (flebita albastră a lui Gregoire) este o formă rară dar gravă, explicată de ocluzia venoasă superficială şi profundă, cu afectare arterială (tegumente reci, cianoză, absenţa pulsului arterial) şi marcată de risc emboligen (20%), gangrenă (50%), mortalitate (30%).

2. *flebotromboza* este rară în practica obstetricală, putându-se manifesta după operaţiile cezariene, cu semne locale reduse; emboliile sunt frecvente;

3. *trombozele intracraniene* interesează sinusurile durei mater şi venele aferente, rolul infecţiei pelvine fiind foarte important. Se manifestă prin cefalee, discretă redoare a cefei, mono- sau hemipareză, tulburări vizuale, uneori convulsii sau tulburări psihice.

Diagnostic diferenţial:

• infecţia urinară;

• apendicita acută;

• infecţii puerperale;

• torsiunea anexială;

• necrobioza aseptică a fibromiomului;

• unele boli contagioase (febra tifoidă).

Complicaţii

Embolia pulmonară este cea mai importantă, şi mai gravă determinând în 50% din cazuri deces; rareori poate fi prima manifestare a bolii trombo-embolice.

Frecvent este cauzată de flebotromboză. Trombusul parcurge traseul: vena femurală, vena iliacă externă, vena iliacă primitivă, vena cavă inferioară, auriculul drept, ventriculul drept, artera pulmonară; în pulmon produce blocarea unui ram arterial, vasoconstricţie reflexă, sindrom de insuficienţă respiratorie acută. Spasmul arterial determină hipertensiune în amonte, dilatarea arterei, scăderea debitului în aval, scăderea debitului ventriculului stâng, insuficienţă coronariană acută, şoc.

Forme clinice

• fruste, cele mai frecvente, cu junghi intercostal discret, tuse, expectoraţie;

• medii, care realizează tabloul clnic al infarctului pulmonar: debut brusc, junghi toracic asemănător angorului, iradieri cervicale şi în membrul superior, anxietate, dispnee, cianoză, febră (cu sau fără frison), tahicardie, hemoptizie, submatitate, raluri subcrepitante, hipotensiune. Imaginile radiologice arată localizări în lobii inferiori şi în special la dreapta. ECG înregistrează tahicardie sinusală; extrasistole sau flutter;

• grave, sincopale, stop cardio-respirator, exitus.

Diagnostic diferenţial

• pneumopatii acute;

• infarct miocardic;
• pericardita;
• anevrism disecant de aortă;
• pneumotorax spontan.

Sindromul post-trombotic grupează complicaţiile tardive:
• flebedem (edem cronic paramalcolar);
• modificări pigmentare, purpurice şi scleroase tegumentare (angiodermită şi dermatoscleroză);
• ulcer post-trombotic;
• varice secundare;
• alterări ale sistemului limfatic.

Prognostic: 25% complicaţii, 50% vindecare terapeutică, 20-25% resorbţie spontană a trombusului (tromboliză şi recanalizare).

Conduita profilactică. Se referă la combaterea trepiedului fiziopatologic:
• practicarea intervenţiilor obstetricale cu indicaţii şi tehnici bine motivate;
• mobilizare precoce;
• membrele inferioare menţinute în poziţie proclivă; masaje;
• bandaje elastice compresive;
• dorsiflexie plantară şi curenţi galvanici aplicaţi musculaturii membrului inferior;
• administrarea de antiagregante plachetare (dextran, aspirină, indocid, fenilbutazonă);
• heparinoterapia preventivă;
• corectarea tulburărilor hidro-electrolitice.

Conduita curativă este complexă, dificilă, necesită folosirea mai multor metode; rezultatele sunt, uneori, discutabile.

Obiective
• redresarea echilibrului fluido-coagulant;
• combaterea stazei;
• combaterea durerii;
• stimularea tonusului şi a troficităţii peretelui venos;
• oprirea extinderii trombusului;
• prevenirea emboliei pulmonare;
• evitarea sechelelor post-trombotice.

Mijloace
1. mobilizarea precoce;
2. tratamentul anticoagulant.

Heparina interferează tromboplastina plasmatică, conversia protrombinei în trombină şi activitatea trombinei. Fiola de heparină sodică 1 ml. conţine 5000 U.I., fiind preferată administrarea i.v. pentru că efectul este mai rapid şi este evitată formarea hematoamelor la locul de injectare. Doza medie este de 30.000 - 40.000 U.I., repartizată în 6 prize; prima doză este mai mare pentru că o parte este neutralizată de proteine şi o altă parte trece în spaţiul interstiţial. Durata tratamentului este de circa 7 zile iar eficacitatea sa este controlată prin timpul de coagulare Lee-White care trebuie să fie de 1,5-2,5 ori mai mare decât valoarea normală (normal 10-12 min.), timpul de coagulare plasmatică, ce trebuie să fie de 1,5-2 ori mai mare faţă de valoarea normală (normal 90-150 sec.) şi prin dozarea heparinemiei.

Antidotul este sulfatul de protamină, 1 mg. neutralizând 1000 U.I. de heparină. Alte preparate: calciparina, fiole de 25000 U.I. (1 fiolă la 12 ore), preparate cu greutate moleculară mică (Fraxiparina, Clivarin, Lovenox); acestea din urmă nu se administrează în timpul sarcinii.

Derivaţii cumarinici (antivitamine K) sunt preparate de sinteză care se administrează în continuarea tratamentului cu heparină; efectul se instalează după 24 ore dar este de durată (2-10 zile). Tratamentul se

instituie în timpul heparinoterapiei, administrarea fiind concomitentă pentru 36-48 de ore, până când timpul de protrombină (Quick) atinge 30% din valoarea normală. Doza de atac este de 6-9 comprimate (1 cp. are 2 mg.), în priză unică; doza de întreţinere este de 1-3 cp./zi în priză unică. În caz de supradozare se administrează 1-3 fiole de vit. K i.m. Durata tratamentului cu trombostop este de 1-3 luni.

Tratamentul cu anticoagulante este contraindicat în: discrazii sanguine, insuficienţă hepatică şi renală, endocardite, ulcer gastric sau duodenal cu hemoragie, HTA severă, operaţii recente.

3. Tratamentul trombolotic are ca scop liza trombusului şi repermeabilizarea vasului. Se utilizează streptokinaza (250.000-300.000 u. în perfuzie de 100 ml. ser glucozat izotonic, concomitent cu 100 mg. hidrocortizon, pentru a preveni reacţia alergică), urokinaza, tromboclaza. Antidotul este acidul epsilon-aminocaproic.

4. Tratamentul antiinflamator: aspirină, fenilbutazonă, indometacin, corticoizi, antibiotice.

5.Antispastice: papaverină, scobutil, xilină.

6. Tratament chirurgical: ligaturi venoase, trombectomii, flebectomii.

Tratamentul complicaţiilor

• embolia pulmonară: oxigenoterapie, combaterea durerii (mialgin), tonice cardiace (Izolamid, Strofantin), analeptice cardiace minore (cofeina, efedrina) sau majore (noradrenalina), analeptice respiratorii (Karion), anticoagulante, antispastice, antianxioase;

• sindromul post-flebitic: repaus, masaje flebotinice, infiltraţii în simpaticul lombar, sedative, balneoterapie, tratament chirurgical (ligaturi, flebectomii, stripping, simpatectomii).

CONSULTAŢIA PRENATALĂ

Definiţie. Consultaţia prenatală este o activitate eminamente profilactică, având drept scop:

1. identificarea şi înlăturarea riscului obstetrical prin prevenirea, depistarea şi combaterea oricărui conflict între cele două organisme coexistente, sarcina cu risc crescut referindu-se la riscul matern, riscul fetal sau ambele, care se pot manifesta în cursul evoluţiei sarcinii, al naşterii sau al lehuziei;

2. pregătirea cuplului pentru a oferi îngrijirile adecvate nou-născutului şi pentru planificarea familiei;

3. pregătirea psihologică a gravidei pentru naştere.

Consultaţia prenatală trebuie să cuprindă toate cele trei etape ale profilaxiei:

• *primară* – de evitare a apariţiei îmbolnăvirii;

• *secundară* – de diagnostic şi tratament cât mai precoce şi corect;

• *terţiară* – de evitare a complicaţiilor şi agravării.

Importanţa consultaţiei prenatale în identificarea sarcinii cu risc a fost subliniată de studiul lui Butler şi Bonham (Anglia, 1963), care au constatat o mortalitate perinatală de cinci ori mai mare la gravidele care nu au beneficiat de nici o consultaţie prenatală faţă de cele urmărite standard, constatare confirmată şi de studii ulterioare

(Ryan, 1980). În plus, într-o statistică publicată în 1980, Vokaer arată că prin selecționarea și îngrijirea corespunzătoare a sarcinilor cu risc crescut, în numai doi ani, morbiditatea acestora a scăzut de la 39% la 17% și mortalitatea perinatală – de la 11,3% la 4,3%.

În acest context, problema asistenței prenatale a sarcinii cu risc constituie un capitol relativ nou, în plină dezvoltare și perfecționare ca stil și conținut și implică un complex de măsuri profilactice care se referă și la problemele de ginecologie infantilă, consultația prenuptială, sfatul genetic, educația cuplurilor.

Metodologia consultațiilor prenatale. Pentru ca obiectivele consultației prenatale să poată fi realizate, pacienta trebuie examinată periodic de medicul de medicină generală, obstetrician sau moașă. Este esențială existența unei relații de colaborare între pacientă și medic.

Prima consultație prenatală, moment în care gravida este luată în evidență, are o deosebită importanță și este recomandabil a fi efectuată cât mai precoce, în cursul primelor 10 săptămâni de sarcină. Conținutul tehnic al primei consultații prenatale este fundamental, constituind, în același timp, și prima selecție a cazurilor. Cu această ocazie se efectuează:

• anamneza completă (insistându-se, în special, asupra antecedentelor fiziologice și patologice ale aparatului genital);

• examenul clinic general și obstetrical;

• explorările paraclinice de rutină.

Astfel, se poate stabili un punct de referință pentru toate modificările survenite ulterior, permițând decelarea și îndepărtarea situațiilor patologice înainte de a avea un efect defavorabil.

Consultațiile prenatale ulterioare se vor efectua lunar pentru toate gravidele până la împlinirea a 28 de săptămâni, apoi bilunar până la 36 de săptămâni și săptămânal, în continuare, până la naștere. Frecvența consultațiilor prenatale ulterioare depinde de complicațiile medicale și obstetricale care pot apărea în cursul sarcinii, gravida cu risc trebuind să beneficieze de consultații mai frecvente, ori de câte ori este necesar.

Conținutul tehnic al consultațiilor ulterioare constă în:

• aprecierea stării generale;

• examenul clinic pe aparate;

• determinarea curbei ponderale (greutatea crește normal cu 4-5 kg până la 20 de săptămâni, apoi cu 0,5 kg săptămânal);

• măsurarea tensiunii arteriale: valorile sub 140/90 mmHg sunt considerate normale;

• examenul membrelor inferioare, cu notarea prezenței sau absenței edemelor;

• examenul obstetrical: măsurarea înălțimii uterului, perceperea mișcărilor fetale și ascultația bătăilor cordului fetal, prezentația și poziția după săptămâna a 36-a și valorile pelvimetriei externe și interne;

• repetarea unor investigații paraclinice.

Obiectivele consultației prenatale sunt:

1. diagnosticul de sarcină, stabilirea vârstei sarcinii și a datei probabile a nașterii;
2. prognosticul de evoluție a sarcinii;
3. prognosticul nașterii;
4. prognosticul de lehuzie, prognosticul nou-născutului, prognosticul de alăptare, prognosticul sarcinilor următoare.

Diagnosticul de sarcină, stabilirea *vârstei sarcinii* şi *a datei probabile a naşterii* se calculează cunoscând prima zi a ultimei menstruaţii. În stabilirea vârstei gestaţionale, element deosebit de important, data precisă a debutului ultimei menstruaţii rămâne reperul cel mai util, fiind mai precis chiar decât examenul ecografic în cazul femeilor sănătoase, cu menstruaţii spontane, regulate şi previzibile. Vârsta sarcinii se calculează în săptămâni, pornind de la această dată, iar data probabilă a naşterii (DPN) este după 40 de săptămâni, adică 268-270 zile. Când pacienta nu-şi aminteşte data exactă, are menstruaţii neregulate sau se află în perioada imediat următoare întreruperii contraceptivelor hormonale, iar examenul clinic genital nu este concludent, se impune examinarea ecografică.

Prognosticul de evoluţie a sarcinii se apreciază în funcţie de:

a. factorii de *mediu extern*;
b. factorii de *mediu intern*;
c. factorii *ovulari*.

a. ***Factorii de mediu extern*** includ alimentaţia, factorii psihosociali şi ambientali, medicamentele.

Alimentaţia gravidei trebuie să acopere necesităţile crescute, evitându-se excesul alimentar cât şi dietele rapide sau restrictive. Regimul alimentar zilnic al gravidei normale trebuie să asigure:

• 2.200-2.500 calorii;

• proteine 70-100 g, de origine animală şi vegetală, în care sunt prezenţi toţi amino-acizii esenţiali;

• glucide 300-500 g, ca principală sursă energetică;

• lipide 100 g, cu aportul acizilor graşi nesaturaţi esenţiali şi al vitaminelor liposolubile;

• substanţe minerale: Na, K, Ca (100 mg), Mg, P, Fe (15 mg), Co, Cu, I, Mn;

• vitamine hidrosolubile: C – 50 mg, B1 – 1-1,5 mg, B2 – 1,5 mg, acid folic 1 mg;

• vitamine liposolubile: A 6.000 u, D 400 u, E, K.

Alimentaţia normală, echilibrată, conţinând carne şi derivate, lapte şi produse lactate, făinoase, ouă, peşte, legume şi fructe proaspete satisface necesităţile gravidei normale privind toate aceste principii. *Sub formă medicamentoasă se recomandă numai administrarea vitaminei D, Fe şi acid folic.*

Factorii psiho-sociali şi ambientali. Se vor evita munca excesivă, munca de noapte, activitatea casnică grea, călătoriile obositoare, sportul de performanţă, stressul. Repausul la pat este util atât în tratamentul ameninţării de naştere prematură, simplă sau asociată gemelarităţii, în hemoragiile din placenta praevia şi complicaţiile hipertensiunii induse de sarcină.

Situaţia socio-economică precară, incluzând nivelul educaţional, situaţia maritală, venitul şi profesia se corelează cu creşterea riscului morbidităţii perinatale.

Factorii ambientali, reprezentaţi de noxe chimice, radiaţii şi substanţe radioactive, cresc riscul de avort spontan, malformaţii congenitale, leucemie la copil.

Fumatul, băuturile alcoolice şi consumul de medicamente şi droguri, în special în primul trimestru al sarcinii, pot avea efecte nocive asupra produsului de concepţie.

Fumatul poate fi asociat cu naşterea unui copil cu greutate mică, placenta praevia, prematuritate, avort spontan, decolarea prematură a placentei normal inserate, ruptura prematură spontană a membranelor, sindromul morţii subite a sugarului, reducerea secreţiei

lactate, afecţiuni respiratorii şi cu creşterea mortalităţii perinatale. S-a observat existenţa unei relaţii doză-efect între fumat şi creşterea morbidităţii şi mortalităţii perinatale.

Consumul cronic de alcool determină apariţia „sindromului alcoolic" fetal; acesta include un complex de anomalii: microcefalia, imaturitatea SNC, hiperreactivitatea, întârzierile în dezvoltarea fizică şi psihică şi creşterea mortalităţii perinatale până la 20%. De menţionat că relaţia dintre consumul de alcool şi afectarea fetală nu este de tipul doză-efect.

Utilizarea medicamentelor în cursul sarcinii este însoţită de un risc terapeutic major, în special în perioada de embriogeneză. De aceea, trebuie evitată folosirea oricărui medicament în cursul sarcinii, iar atunci când aceasta este absolut necesară, beneficiile trebuie să depăşească riscurile. Cercetările pe animale, deşi utile în identificarea potenţialului teratogenic, pot duce totuşi la erori, datorită diferenţelor faţă de specia umană. Dintre cele 1.600 de droguri care au fost testate pe animale, aproximativ jumătate determină anomalii congenitale. Totuşi, din acestea numai 30 s-au dovedit a fi teratogene la om. O clasificare a medicamentelor general acceptată de specialişti şi producători (Food and Drug Administration, 1979) cuprinde următoarele categorii:

• categoria A - cuprinde substanţele care nu s-au dovedit nocive pentru făt (ex.: vitaminele);

• categoria B – cuprinde medicamentele care, testate pe animale, nu s-au dovedit nocive, dar în legătură cu care nu există argumente clinice pentru specia umană (ex.: penicilinele, eritromicina, terbutalina, cefalosporinele, metronidazolul, nistatinul, sulfonamidele, insulina, acetaminofenul, morfina, cafeina etc.);

• categoria C – cuprinde preparatele care, experimental, pe animale, s-au dovedit fie teratogenice, fie letale, dar în legătură cu care

nu există studii pentru specia umană. Aceste medicamente trebuie administrate numai atunci când beneficiul terapeutic depăşeşte potenţiala afectare a fătului (ex.: furosemidul, chinidina, verapamilul, betablocantele, corticosteroizii, digoxinul, heparina, metildopa, procainamida, carbamazepina, trimetoprimul, barbituricele, antihistaminicele, clorpromazina, prometazina, aspirina, codeina, fenotiazinele etc.);

• categoria D – include medicamentele cu risc dovedit asupra fătului. Beneficiul terapeutic ar putea depăşi riscul fetal în unele situaţii limită (ex. fenitoina, clorambucilul, cisplatinul, fluorouracilul, metotrexatul, cumarinele, tiazidele, fenobarbitalul, progestagenele, tetraciclinele, chinina, indometacinul, litiul, imipramina, diazepamul, clordiazepoxidul, amitriptilina etc.);

• categoria X – cuprinde medicamente care au fost clar demonstrate ca nocive pentru făt, atât la om cât şi la animale. Acestea sunt contraindicate la femeile care sunt sau ar putea să fie gravide (ex.: isotretinoinul, clomifenul, contraceptivele, estrogenii).

▪ Alături de preparatele cu risc malformativ confirmat, există un număr mare de produse cu efect necunoscut asupra sarcinii.

b. ***Factorii de mediu intern*** includ ereditatea, vârsta, antecedentele personale patologice şi obstetricale, starea funcţională a tuturor sistemelor şi aparatelor şi rezultatele explorărilor paraclinice de rutină.

Ereditatea poate fi factor de risc pentru boli genetice şi familiale, gemelaritate, malformaţii, diabet, afecţiuni reno-vasculare, flebite, obezitate.

Vârsta sub 18 ani este un risc de prematuritate, mortalitate neonatală şi fetală, preeclampsie şi eclampsie, distocii de dinamică; peste 35 de ani, riscurile cresc semnificativ pentru avortul spontan de

prim trimestru (incidență de trei ori mai mare), apariția anomaliilor genetice (cea mai frecventă este trisomia 21), mortalitate maternă și fetală și a complicațiilor medicale de tipul hipertensiune, diabet, gemelaritate, placenta praevia, decolare prematură de placentă normal inserată, naștere prematură, prezentații patologice, distocii de dilatație și dinamică, incidență crescută a intervențiilor obstetricale, inclusiv a operației cezariene.

Antecedentele personale patologice care pot induce riscul sunt: rubeola, în legătură cu care trebuie stabilit dacă gravida este imunizată sau nu, toxoplasmoza, nefropatiile, infecțiile urinare, hipertensiunea, obezitatea, diabetul, cardiopatiile, flebitele, alergiile.

Toxoplasmoza induce riscuri fetale care se corelează cu vârsta gestațională la care survine infecția maternă.

Hipertensiunea cronică se asociază creșterii riscului de preeclampsie, decolare prematură a placentei normal inserate, mortalitate ridicată maternă și perinatală, infarct de miocard, insuficiență utero-placentară, accidente cerebro-vasculare.

Diabetul se însoțește de creșterea riscului pentru mortalitate maternă și fetală, hidramnios, anomalii congenitale, hipertensiune cronică, preeclampsie, edeme, pielonefrită, macrosomie, hiperbilirubinemie, hipocalcemie, hipoglicemie fetale, detresă respiratorie.

Cardiopatiile și afecțiunile pulmonare pot afecta fătul prin diminuarea aportului necesar de oxigen.

Afecțiunile sanguine de tipul tulburărilor de coagulabilitate pot afecta atât mama cât și fătul, prin prezența lor intrapartum și postpartum determinând hemoragii importante. Sarcina și lehuzia imediată predispun gravida la tromboze venoase, care trebuie prevenite.

Antecedentele obstetricale și ginecologice ce trebuie notate sunt: infertilitatea primară sau secundară, multiparitatea, prematuritatea, avorturile, patologia nașterilor anterioare, nou-născuții morți în antecedente, lehuziile patologice (hemoragii, tromboflebite, infecții).

Dintre antecedentele ginecologice, interesează în special prezența infertilității primare sau secundare, a tratamentelor acesteia, precum și eventualele intervenții chirurgicale.

Sarcina ectopică din antecedente reprezintă un factor de risc crescut pentru o nouă sarcină ectopică și impune diagnosticul precoce la 5-6 săptămâni al localizării uterine a sarcinii în curs.

Antecedentele obstetricale trebuie consemnate în detaliu, nașterile anterioare reprezentând un element esențial pentru prognostic. Atât prognosticul matern, cât și cel fetal, pot fi influențate defavorabil de următoarele:

- multiparitatea, datorită vârstei mai înaintate, patologiei mai frecvente, anomaliilor fetale de poziție și număr, fragilității uterine, insuficienței de contractilitate uterină, hemoragiilor din post partum prin hipotonie uterină; nuliparitatea prezintă risc pentru preeclampsie și eclampsie;
- naşterea prematură sau avorturile din trimestrul II din antecedente impun cercetarea stării regiunii cervico-istmice;
- avorturile spontane, dacă sunt precoce și în număr mai mare de două, impun studiul genetic al ambilor genitori;
- avorturile la cerere, prin traumatismul cervical, cresc riscul pentru avort spontan, incompetență cervico-istmică, naștere prematură, hipotrofie fetală;
- patologia de sarcină (preeclampsia, eclampsia, decolarea prematură a placentei normal inserate, placenta praevia); hemoragiile antepartum și postpartum, indiferent de cauză, hipertensiunea indusă de sarcină au tendința de a reapărea la sarcinile următoare;
- naşterea prematură creşte riscul reapariţiei la sarcinile următoare, riscul recurenței travaliului prematur fiind de 25-40%;

• anomaliile naşterii, prin prezentaţii patologice, anomalii de durată a travaliului, manevrele obstetricale sau operaţia cezariană, starea perineului şi accidentele din perioada de delivrare a placentei;

• starea fătului la fiecare naştere;

• evoluţia lehuziei, cu eventualele complicaţii grave, ca hemoragia sau tromboflebitele.

Elementele examenului clinic general cu importanţă deosebită sunt: înălţimea, greutatea, tipul constituţional şi starea de nutriţie, TA, pulsul şi starea funcţională a tuturor aparatelor şi sistemelor. Trebuie cercetate:

• înălţimea şi tipul constituţional al femeii, cu eventualele stigmate ale aparatului locomotor;

• greutatea şi starea de nutriţie sunt elemente foarte importante în monitorizarea clinică a sarcinii şi trebuie urmărite în evoluţie. Sarcina la gravidele obeze este frecvent asociată cu probleme perinatale, datorită macrosomiei fetale, travaliului prelungit, infecţiilor, hemoragiilor post partum, care au o incidenţă crescută la aceste cazuri. Deficienţele în alimentaţie şi malnutriţia creează numeroşi factori de risc, ca: hipertensiunea indusă de sarcină, decolarea prematură de placentă normal inserată, anemie, deproteinizare;

• starea aparatului cardio-vascular (ascultarea cordului, măsurarea TA, pulsului, examenul membrelor inferioare pentru edeme, varice);

• starea funcţională a tuturor celorlalte aparate şi sisteme (pulmonar, digestiv, urinar etc.);

• starea dentiţiei şi cavităţii bucale (ţinând cont de frecvenţa ridicată a cariilor şi gingivitelor la gravide).

Examenul obstetrical complet şi minuţios trebuie efectuat prin inspecţie, examen cu valvele, examen vaginal digital, măsurarea înălţimii uterului şi a circumferinţei abdominale şi, după săptămâna a 28-a, stabilirea prezentaţiei şi poziţiei (prin cele patru manevre ale lui Leopold), ascultarea BCF şi pelvimetrie. Acestea precizează dezvoltarea uterului, a fătului şi pot identifica următorii *factori de risc*:

• prolapsul genital;

• anomaliile canalului moale la nivelul vaginului, vulvei şi colului uterin (tumori, dilataţii, rupturi mari anterioare);

• neoplasmele sau anomaliile uterine, inclusiv cele ale formei uterului;

• tumorile anexiale (de peste 5 cm diametru);

• viciile canalului osos.

Explorările paraclinice de rutină sunt obligatorii deoarece pot depista unele stări patologice inaparente clinic. În cazul unei afecţiuni care coexistă sau este indusă de sarcină, explorările trebuie extinse în direcţia factorilor de risc specifici. La prima consultaţie prenatală vor fi efectuate:

• explorări sanguine:

- *hemoglobina* (normal peste 10,5 g %), *hematocritul* (normal peste 35%); la gravide, datorită creşterii volumului sanguin şi plasmatic, se creează o falsă anemie prin diluţie, adevărata anemie fiind caracterizată prin hemoglobină sub 10g% şi hematocritul sub 30%;

- *grupul sanguin* şi *Rh* (şi la soţ), pentru investigarea posibilităţii de izoimunizare; dacă Rh-ul femeii este negativ este obligatorie cercetarea prezenţei anticorpilor anti-Rh, chiar de la prima consultaţie;

- *VDRL* sau *RBW*, sau orice alt test serologic de depistare a lues-ului; trebuie efectuat la luarea în evidenţă, urmând a fi repetat la 28-32 de săptămâni de sarcină;

- *glicemia*, în vederea depistării diabetului;
- *sero-diagnosticul rubeolei* şi *toxoplasmozei*;
- *antigenul HBs*.

• explorări urinare:

- examenul sumar de urină – necesar a fi efectuat la fiecare consultaţie prenatală;
- urocultura cu antibiogramă – este indicată atunci când sedimentul urinar este patologic (leucocite, floră microbiană, eventual hematii), mai ales dacă gravida prezintă simptome urinare sau febră, precum şi pentru depistarea bacteriurici asimptomatice;
- frotiul citodiagnostic şi examenul bacteriologic al secreţiei vaginale, cu eventuală cultură şi antibiogramă.

O parte dintre aceste investigaţii obligatorii, efectuate cu ocazia primei consultaţii prenatale, trebuie repetate pe parcursul evoluţiei sarcinii:

• examenul sumar de urină, lunar;
• hemoglobina şi hematocritul, la 30-36 de săptămâni;
• glicemia, la 28 de săptămâni;
• dozarea anticorpilor anti Rh, la gravidele Rh negative, cu incompatibilitate Rh, la 20, 24, 28, 32 şi 36 săptămâni;
• VDRL sau RBW se repetă la 28-32 săptămâni de sarcină;
• microradiografia (MRF) – se poate efectua, numai după săptămâna 28, la cazurile suspectate de o afecţiune pulmonară gravă, sau când gravida trăieşte în mediu TBC, pentru a evita contaminarea nou-născutului; în prezent, este înlocuită de radioscopia pulmonară în lehuzie, care a devenit obligatorie.

c. ***factorii ovulari*** sunt evidenţiaţi prin elementele examenului obstetrical şi când este necesar prin efectuarea screeningului antenatal şi a testelor biochimice şi biofizice.

Screeningul antenatal

În general, screeningul implică cercetarea unei anomalii la indivizii aparent normali, prin selectarea unui subgrup din populaţia studiată care are un risc mai mare pentru o anumită patologie. Diagnosticul, adică confirmarea sau infirmarea sa, se face prin investigaţii ulterioare. Screeningul trebuie să fie ieftin, noninvaziv şi relativ eficient.

1. *Examinarea ecografică de rutină* este recomandată de majoritatea obstetricienilor, atât în cursul primelor 20 de săptămâni, cât şi după săptămâna a 34-a. Practicată în *săptămânile 5-7* de sarcină, ecografia poate evidenţia oul în cavitatea uterină, estimându-i dimensiunile, şi poate fi utilă în diagnosticarea sarcinii ectopice. În *săptămânile 10-13* ea poate determina cu acurateţe vârsta sarcinii şi poate diagnostica tumorile trofoblastice. Deosebit de util este screeningul ecografic efectuat la circa *18 săptămâni*, care îmbină precizia stabilirii vârstei gestaţionale cu o bună vizualizare a anatomiei fetale, putând diagnostica sindromul Down, anomaliile tubului neural, sarcina multiplă şi localizarea placentară, ceea ce oferă, dacă e necesar, posibilitatea întreruperii terapeutice a sarcinii. După săptămâna a 34-a, examenul ecografic poate da relaţii asupra dimensiunilor, stării şi ritmului creşterii fătului, a inserţiei placentare, cantităţii de lichid amniotic etc.

2. *Screeningul pentru depistarea anomaliilor congenitale* se referă la diagnosticarea sindromului Down şi a altor anomalii genetice prin *biopsia vilozităţilor coriale* sau prin *amniocenteză* urmată de *cultura celulelor obţinute*, precum şi a *malformaţiilor deschise ale tubului neural*, adică spina bifida şi anencefalia prin dozarea alfafetoproteinei în serul matern şi lichidul amniotic, sau mai recent, prin dozarea acetilcolinesterazei în lichidul amniotic. Datorită posibilităţilor de eroare şi complicaţiilor care pot greva aceste investi-

gaţii, ele sunt rezervate cazurilor ale căror antecedente sunt sugestive pentru o astfel de patologie.

Testele biochimice cele mai frecvent utilizate în prezent pentru urmărirea stării fătului la gravidele cu risc crescut sunt dozările estriolului şi ale hormonului lactogen placentar (HPL), determinate periodic după săptămâna a 30-a de sarcină.

• *Dozarea estriolului.* Estrioluria reflectă activitatea feto-placentară şi eventualele întârzieri în dezvoltarea intrauterină a fătului. Eliminările de peste 20 mg în 24 de ore sunt considerate normale, iar cele sub 12 mg/24 h atrag atenţia asupra posibilei suferinţe fetale.

• *Dozarea HPL*, hormon proteic placentar, reflectă indirect funcţia placentară, şi a fost utilizată în cazurile cu întârzierea creşterii intrauterine, constatându-se scăderea sa sub 4 mg/ml.

Testele biofizice sunt mai avantajoase decât cele biochimice, deoarece sunt mai uşor de utilizat, dau informaţii imediate şi au semnificaţie prognostică pentru o perioadă de până la o săptămână. Ele contribuie la evaluarea antepartum a stării fătului prin aprecierea cardiotocografică a modificărilor ritmului cordului fetal în prezenţa sau absenţa contracţiilor uterine. Cele mai utilizate sunt:

1. *Testul de stress la contracţie* (CST sau OCT). Se realizează prin administrarea unei perfuzii ocitocice care să asigure, în absenţa travaliului, 3 contracţii în 10 minute, fiecare având durata de 40 secunde. Testul este *negativ*, adică *favorabil*, când nu se înregistrează scăderi ale frecvenţei cordului fetal (decelerări tardive sau bradicardii variabile).

2. *Testul de non-stress* (NST) sau *testul de activitate fetală* (TAT) este non-invaziv şi evidenţiază accelerarea frecvenţei cordului

asociată mişcărilor active fetale. Testul este *pozitiv*, adică *favorabil*, atunci când în 30 de minute apar cel puţin 3 episoade de mişcări active fetale asociate cu acceleărari ale ritmului cardiac fetal de 15 bătăi cu durata de 15 secunde.

3. *Scorul biofizic (Manning)* sau *profilul biofizic* utilizează aprecierea combinată cardiotocografică şi ecografică a 5 parametri (notaţi de la 0 la 2).

Parametrii studiaţi sunt:

• *mişcările respiratorii fetale* (normal, în 30 de minute apar 30 de secunde de mişcări respiratorii fetale);

• *mişcările active fetale* (normal, 3 episoade în 30 de minute);

• *tonusul fetal* (prezenţa a cel puţin un episod de mişcare a unui membru din flexie în extensie şi revenirea rapidă în flexie);

• *reactivitatea fetală* sau *testul de non-stress* (cel puţin 2 episoade de accelerare cu 15 bătăi şi durata de 15 secunde ale activităţii cordului fetal, asociate cu mişcările fetale active în decurs de 10-15 minute);

• *determinarea cantitativă a volumului de lichid amniotic.*

În general, un scor de peste 6 este acceptabil, iar 8-10 este normal. Când valorile scorului biofizic sunt normale, mortalitatea perinatală este zero.

Evaluarea atentă a celor trei categorii de factori (de mediu extern, de mediu intern şi ovulari) conduce la împărţirea gravidelor în două categorii:

• *gravide fiziologice*, al căror prognostic de evoluţie a sarcinii este bun, deoarece toate elementele sunt favorabile;

• *gravide cu risc crescut*, al căror prognostic de evoluţie a sarcinii este nefavorabil datorită unei afecţiuni preexistente sarcinii sau apărute în cursul sarcinii, în afara sferei genitale sau legate de acesta, datorită unei patologii gestaţionale sau unui cadru socio-profe-

sional şi afectiv-individual impropriu. Acestea trebuie să beneficieze de o frecvenţă sporită a consultaţiilor prenatale, de investigaţii speciale şi de consult interdisciplinar, cu specialişti în al căror domeniu se încadrează afecţiunea ce induce riscul.

Conform acestei clasificări, consultaţia prenatală trebuie aplicată la două niveluri:

• *standard* – pentru toate femeile gravide fiziologice asistenţa prenatală este asigurată de medicul de medicină generală (de familie);

• *diferenţiat* – gravidele cu risc trebuie dispensarizate de obstetrician, uneori în echipă cu alţi specialişti şi îndrumate pentru naştere într-o unitate bine utilată.

Deoarece se apreciază că 10-30% dintre gravide pot fi etichetate ca gravide cu risc, această categorie fiind responsabilă de 75-80% din mortalitatea şi morbiditatea perinatală se fac eforturi pentru găsirea unor criterii simple şi operaţionale de identificare a sarcinii cu risc. În acest scop, au fost concepute diferite sisteme de scor sau tipuri de screening, care cuantifică un complex de factori perinatali, majoritatea fiind foarte complicate şi dificil de utilizat. Dintre acestea, cel mai utilizat, datorită avantajului de a fi mai puţin complicat, este „sistemul de scor al riscului crescut" propus de Copland şi colab. (1977), cunoscut drept „sistemul de scor Manitoba", care include trei categorii de factori: istoricul reproductiv, condiţiile medicale sau chirurgicale asociate, patologia sarcinii actuale şi cuantifică riscul în uşor, crescut şi sever.

În concluzie, imperativul primar şi principal al asistenţei prenatale este selecţionarea sarcinilor cu risc crescut, care vor fi dispensarizate şi monitorizate într-o manieră specială. Depistarea va începe cu prima consultaţie prenatală, va fi continuată în cadrul celorlalte consultaţii şi se va finaliza prin evaluarea prognosticului de naştere.

Prognosticul de naştere

Este stabilit în cursul consultaţiilor prenatale efectuate după săptămâna a 28-a sau la declanşarea naşterii. Elementele care conduc la evaluarea sa sunt:

a. ***factorii materni***

1. *vârsta* şi *paritatea* gravidei: nuliparele sub 18 şi peste 35 de ani şi marile multipare au un prognostic rezervat;

2. *starea organismului gravidei*: patologia acută sau cronică asociată;

3. *antecedentele obstetricale*: evoluţia sarcinilor şi naşterilor anterioare, durată, intervenţii, greutatea, starea şi evoluţia nounăscuţilor;

4. *canalul dur*: patologie;

5. *canalul moale*: patologie;

6. *forţa*: uterul (cicatrici, tumori, malformaţii) şi musculatura pereţilor anterolaterali şi superior ai abdomenului (eventraţii, hernii).

*b. **factori ovulari***

1. fătul: număr, dimensiuni, prezentaţie, poziţie, stare;
2. placenta: localizare, patologie;
3. membranele: intacte sau rupte, patologie;
4. lichidul amniotic: cantitate, aspect;
5. cordonul ombilical: lungime, patologie.

Analiza acestor parametri conduce la împărţirea cazurilor în 3 categorii:

a. *gravide cu prognostic de naştere bun*, la care toate elementele sunt favorabile în vederea unei naşteri naturale fără complicaţii; ele vor fi dispensarizate ambulator până la declanşarea naşterii;

b. *gravide cu prognostic de naştere rezervat*: primipare sub 18 şi peste 35 de ani, multipare, gravide cu afecţiuni cronice asociate sarcinii, eventraţii sau hernii ale peretelui abdominal, sarcină geme-

lară, prezentație pelvină, polihidramnios cronic, proporționalitate limită feto-pelvină; aceste cazuri vor fi internate cu cel puțin o săptămână înainte de data probabilă a nașterii;

c. *gravide cu prognostic de naștere defavorabil*: hipertensiunea indusă sau coexistentă sarcinii, eclampsia, afecțiunile acute coexistente cu sarcina, marile multipare, uterul cicatricial, disproporțiile făt-bazin, prezentațiile patologice, placenta praevia, polihidramniosul acut, suferința sau moartea intrauterină a fătului; acestea vor fi internate fie cu cel puțin 2-3 săptămâni înainte de termen, fie la apariția complicațiilor, indiferent de vârsta sarcinii.

Prognosticul de lehuzie, prognosticul de alăptare, prognosticul nou-născutului, prognosticul sarcinilor următoare:

• Prognosticul de lehuzie poate fi apreciat în funcție de modul cum au evoluat lehuziile anterioare și în strânsă legătură cu prognosticul nașterii actuale, terenul individual și calitatea asistenței medicale la naștere. La gravidele cu prognostic de naștere și lehuzie rezervat, acestea trebuie să se desfășoare într-o unitate medicală de profil.

• Prognosticul de alăptare depinde de dorința mamei de a alăpta, de particularitățile individuale anatomice și funcționale ale sânului, de influența eventualei patologii generale sau obstetricale asupra secreției lactate etc.

• Prognosticul nou-născutului este direct corelat cu factorul genetic, particularitățile dezvoltării intrauterine, prezența factorilor de risc materni și fetali, a patologiei obstetricale, durata și modalitatea rezolvării nașterii, promptitudinea îngrijirilor după naștere etc.

• Prognosticul sarcinilor următoare – este influențat de vârstă, antecedentele medicale și obstetricale, modalitatea de rezolvare a nașterii și eventualele sale complicații etc.

În aceeași colecție au mai apărut:

Seria *Medicină*

G. Bouvenot et al., *Patologie medicală*, vol. 1
G. Bouvenot et al., *Patologie medicală*, vol. 2
G. Bouvenot et al., *Patologie medicală*, vol. 3
G. Bouvenot et al., *Patologie medicală*, vol. 4
G. Bouvenot et al., *Patologie medicală*, vol. 5
G. Bouvenot et al., *Patologie medicală*, vol. 6
Marie-Jeanne Aldea et al., *Obstetrică fiziologică*
Rodica Petrovanu, *Medicină internă*

Seria *Economie*

Tiberiu Brăilean, *Monetarismul în teoria și politica economică*
Tiberiu Brăilean, *O istorie a doctrinelor economice*

Seria *Comunicare*

Ioan Drăgan et al., *Construcția simbolică a cîmpului electoral*
Daniela Rovența-Frumușani, *Semiotică, societate, cultură*
Denis McQuail, *Comunicarea*
Gheorghe Schwartz, *Politica și presa*

Seria *Drept*

Maria Gaiță, *Drept civil. Obligații*

Seria *Filosofie*

Constantin Sălăvăstru, *Discursul puterii*

Seria *Istorie*

Victor Spinei, *Marile migrații din estul și sud-estul Europei în secolele IX-XIII*

Seria *Litere*

Ana Dorobăț, Mircea Fotea, *Limba română de bază*, vol. I

Ana Dorobăț, Mircea Fotea, *Limba română de bază*, vol. II

Corneliu Dimitriu, *Gramatica limbii române, vol. I, Morfologia*

Seria *Jurnalism*

Marian Petcu, *Tipologia presei românești*

Seria *Restituiri*

Ioan Petrovici, *Curs de logică*

Seria *Psiho-pedagogie*

Laurențiu Șoitu, Cornel Hăvîrneanu, *Agresivitatea în școală*

În curs de apariție:

Seria *Medicină*

Mihai Pricop, *Curs de obstetrică și ginecologie*, vol. 2, *Ginecologia*

Format 1/16 (61 × 86)
• *Bun de tipar*: 2001 • *Apărut*: 2001

PRINTED IN ROMANIA • Tiparul executat la Imprimeria *Institutului European pentru Cooperare Cultural-Științifică* Iași • str. Cronicar Mustea nr. 17 • C.P. 161 • cod 6600 • Tel. Difuzare: 032/233731 • Fax: 032/230197 • euroedit@hotmail.com